UNTERSUCHUNGEN
ZUR SYMMETRIE DES 1. 2 – DIMETHYLNORBORNYL – KATIONS UND DES NORBORNENYL – KATIONS

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Abteilung für Chemie der Ruhr - Universitat Bochum

vorgelegt von

Norbert Knöpfel

aus Caßdorf

Bochum 1975

Untersuchungen zur Symmetrie des 1.2-Dimethylnorbornyl-Kations und des Norbornenyl-Kations

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von Norbert Knöpfel

aus Caßdorf

Bochum 1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Kirmse

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. R. Roth

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Januar 1975

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juni 1972 bis Oktober 1974 am Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum unter Leitung meines verehrten Lehrers,

Herrn Prof. Dr. W. Kirmse

ausgeführt, dem ich hier recht herzlich für die ständige Förderung bei der Durchführung dieser Arbeit danke.

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546502_0007

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Problemstellung	5
3.	Synthese von L-1.2.3.4-Tetramethoxybutan (TMB)	6
4.	Das 1.2-Dimethyl-norbornyl(2)-Kation	7
4.1.	Ausgangsmaterial	7
4.2.	Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl(2)-Derivaten in TMB/H_2O	10
4.2.1.	Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl(2)-3.5-Dinitrobenzoat	11
4.2.2.	Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl(2)-chlorid	14
4.2.3.	Diskussion der Solvolyseergebnisse	14
4.3.	Kontrollversuche mit exo-2-Norbornyltosylat	15
4.3.1.	Darstellung des Ausgangsmaterials	15
4.3.2.	Solvolyse von exo-2-Norbornyltosylat in TMB/H_2O	15
4.4	Neue Methoden zur Racematspaltung von Norcampher und zur Bestimmung seiner optischen Reinheit	16
5.	Das Norbornenyl-Kation	19
5.1.	Darstellung von optisch aktivem Dehydronorcampher-tosylhydrazon	19
5.2.	Belichtung von optisch aktivem Dehydronorcampher-tosylhydrazon	20
5.2.1.	Konfigurationsbestimmung der Nortricyclyl-Produkte	27
5.2.2.	Diskussion der Photolyse-Ergebnisse	31
5.3.	Versuche zur asymmetrischen Induktion bei der Umlagerung von 2-exo-Norborn-5-enyl-d(+)-campher-sulfonat in der Schmelze	35
5.3.1.	Darstellung von Ausgangsverbindungen	35
5.3.2.	Thermolyse der Dehydronorbornylderivate	36
5.3.3.	Diskussion des Ergebnisses	42
6.	Zusammenfassung	43

7.	Experimenteller Teil	45
7.1.	Geräte und Betriebsbedingungen	45
7.2.	Synthese von L-1.2.3.4-Tetramethoxybutan (TMB)	47
7.2.1.	L(+) Weinsäurediäthylester	47
7.2.2.	Diäthyl-2.3-O-isopropyliden-L-tartrat	47
7.2.3.	2.3-O-Isopropyliden-L-threitol	48
7.2.4.	2.3-O-Isopropyliden-L-1.4-dimethoxy-butandiol-(2.3)	48
7.2.5.	L-1.4-Dimethoxy-butandiol-(2.3)	49
7.2.6.	L-1.2.3.4-Tetramethoxybutan (TMB)	50
7.3.	Das 1.2-Dimethylnorbornyl(2)-System	51
7.3.1.	Darstellung der Ausgangsverbindungen	51
7.3.1.1.	1-Methylnorcampher	51
7.3.1.2.	1.2-Dimethyl-endo-norborneol(2)	52
7.3.1.3.	1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)	52
7.3.1.4.	Racematspaltung von 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)	53
7.3.1.5.	1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)-3.5-dinitrobenzoat	54
7.3.1.6.	Dehydrohalogenierung von 1.2-Dimethylnorbornyl-2-chlorid	55
7.3.1.7.	1.2-Dimethyl-exo-norbornyl-2-chlorid	56
7.3.2.	Solvolysen in TMB/H_2O	56
7.3.2.1.	Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)-3.5-dinitrobenzoat	56
7.3.2.2.	Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl-2-chlorid	58
7.4.	Das 2-Norbornyl-System	58
7.4.1.	Darstellung der Ausgangsverbindungen	58
7.4.1.1.	exo-Norborneol(2)	58
7.4.1.2.	2-exo-Norborneol-p-toluolsulfonsäureester	58
7.4.1.3.	(+)exo-Norborneol(2)	59
7.4.1.4.	(-)Norcampher	60
7.4.1.5.	Norcampheräthylenketal	60
7.4.1.6.	2.3-O-2-Norbornyliden-L-1.4-dimethoxybutandiol(2.3)	61
7.4.1.7.	Diäthyl-2.3-O-2-norbornyliden-L(+)-tartrat	62
7.4.1.8.	2.3-O-2-Norbornyliden-L(+) Weinsäure	63
7.4.2.	Racematspaltung von Norcampher	64

Seite

7.4.3. Solvolyse von 2-exo-Norbornyltosylat in TMB/H_2O 65
7.5. Das Norbornenyl-System 65
7.5.1. Darstellung der Ausgangsverbindungen 65
7.5.1.1. 5-Norbornen-2-on 65
7.5.1.2. Diäthyl-2.3-O-5-norbornen-2-yliden-L(+)-tartrat 66
7.5.1.3. 2.3-O-5-Norbornen-2-yliden-L(+) Weinsäure 67
7.5.1.4. Racematspaltung von 5-Norbornen-2-on 67
7.5.1.5. 5-Norbornen-2-on-p-toluolsulfonsäurehydrazon 68
7.5.1.6. 3-Nortricyclyl- und exo-5-Norbornenyl-2-acetat 68
7.5.1.7. 3-Nortricyclanol 69
7.5.1.8. exo-5-Norbornen-2-ol 70
7.5.1.9. 3-Nortricyclyl-β-naphthalinsulfonat 71
7.5.1.10. (+)Camphersulfonsäurechlorid 71
7.5.1.11. 3-Nortricyclyl-d(+) Camphersulfonat 72
7.5.1.12. exo-5-Norbornen-2-ol-β-Naphthalinsulfonat 73
7.5.1.13. exo-5-Norbornen-2-ol-d(+) Camphersulfonat 74
7.5.2. Photolysen von optisch aktivem 5-Norbornen-2-on-tosylhydrazon 75
7.5.2.1. Ausführungen der Belichtungen 75
7.5.2.2. GC-Daten 77
7.5.2.3. Aufarbeitung der Belichtungen 78
7.5.3. Konfigurationsbestimmung von 3-Nortricyclanol und Nortricyclyl-3-methyläther 81
7.5.3.1. 3-exo-Formyloxy-7-anti-formyloxymethyl-nortricyclen 81
7.5.3.2. (+)Nortricyclanon-7-anti-carbonsäure 81
7.5.3.3. Nortricyclanon-7-anti-carbonsäuremethylester 82
7.5.3.4. Nortricyclanon-7-anti-carbonsäuremethylester-thioäthylenketal 83
7.5.3.5. Nortricyclen-3-carbonsäuremethylester 83
7.5.3.6. Nortricyclen-3-carbonsäure 84
7.5.3.7. 3-Acetyl-nortricyclen 84

Seite

7.5.3.8. 3-Nortricyclylacetat 85

7.5.3.9. (-)3-Nortricyclanol 86

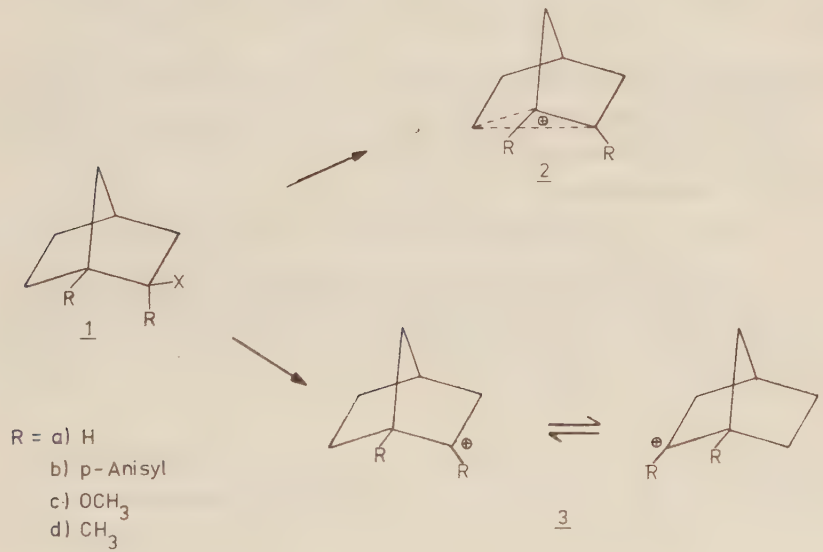
7.5.3.10. (+)Nortricyclyl-3-methyläther 86

7.5.4. Umlagerungen von Dehydronorbornylderivaten in der Schmelze 87

8. Literatur 88

1. Einleitung

Die historische Kontroverse über die Natur des 2-Norbornyl-Kations wurde wesentlich geprägt durch die gegensätzlichen Positionen von Winstein und Brown.
Winstein[1] übertrug das von Watson[2] erstmals vorgeschlagene und auch von Wilson[3] verwendete Konzept eines verbrückten Ions auf das bei der Solvolyse von 2-Norbornylbrosylat entstehende 2-Norbornyl-Kation 2a und lieferte elegante experimentelle Argumente für diese Hypothese.
H. C. Brown[4] versuchte die ungewöhnlichen experimentellen Daten dieser Reaktion mit der Annahme eines rasch äquilibrierenden Systems zweier enantiomerer klassischer Carbenium-Ionen 3a zu erklären.



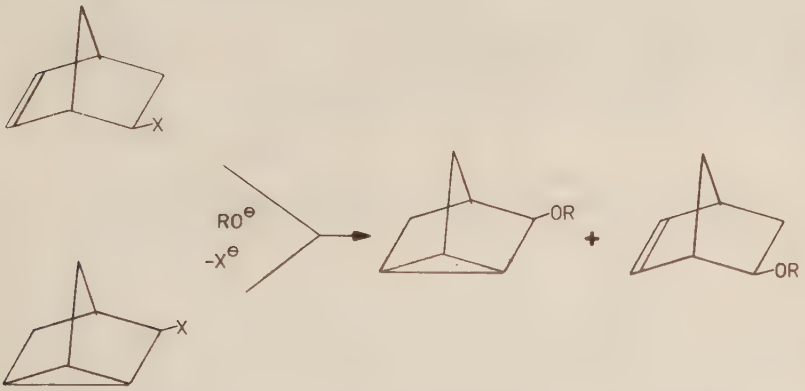
Einer der grundsätzlichen Unterschiede der beiden Modelle liegt in der Symmetrie der formulierten Kationen. Während das von Winstein vorgeschlagene nichtklassische Ion 2a symmetrisch ist, setzt Brown's Vorstellung die Existenz chiraler Kationen 3a voraus. Die Frage nach der Symmetrie der Zwischenstufe ist also entscheidend für die mechanistische

Interpretation ionischer Reaktionen von Norbornyl-Derivaten.
Wenn auch die neueren Ergebnisse[5)6)] der Untersuchungen des unsubstituierten Norbornyl-Kations das Konzept Winsteins weitgehend bestätigen, so gilt doch in einigen Fällen 1.2-substituierter 2-Norbornyl-Kationen die Existenz äquilibrierender Systeme 3 als sicher.
Schleyer[7)] und Mitarbeiter werten die Nichtäquivalenz der beiden p-Anisyl-Gruppen im Tieftemperatur-NMR-Spektrum des 1.2-Di-p-Anisyl-norbornyl(2)-Kation als Beweis für eine Struktur 3b. Das von Nickon[8)] untersuchte 1.2-Dimethoxy-norbornyl(2)-Kation besitzt wahrscheinlich ebenfalls klassischen Charakter. Die beiden letzten Beispiele stellen allerdings einen Sonderfall dar, da die positive Ladung dieser Ionen im wesentlichen auf dem Sauerstoffatom der p-Anisyl- bzw. der Methoxygruppen liegt. Die hohe Energiebarriere für die entartete 1.2-Wagner-Meerwein-Umlagerung im 1.2-Dimethoxy-norbornyl(2)-Kation[8)] beweist dies.
Kinetische[9)] und stereochemische Untersuchungen stützen auch im Fall des 1.2-Dimethyl-norbornyl(2)-Kations die Annahme einer klassischen Struktur 3d. Besonders die von Goering[10)] und Humski beobachtete partielle Retention bei der Solvolyse von optisch aktivem 1.2-Dimethyl-exo-2-norbornyl-p-Nitrobenzoat wurde als Argument für eine solche Struktur gewertet, wenn auch die Beteiligung eines Ionenpaars nicht völlig ausgeschlossen ist. Die von Olah[11)] und Mitarbeitern durchgeführten NMR- und Raman-spektroskopischen Untersuchungen des 1.2-Dimethyl-norbornyl(2)-Kations in supersauren Lösungsmitteln (SbF_5-SO_2 bzw. FSO_3H-SbF_5-SO_2) bewiesen ebenfalls die Struktur 3d.

Sowohl beim unsubstituierten als auch beim 1.2-Dimethyl-substituierten 2-Norbornyl-Kation bestätigt die direkte spektroskopische Untersuchung die kinetischen und stereochemischen Befunde. Unbeantwortet bleibt aber die Frage, ob unter solvolytischen Bedingungen tatsächlich das gleiche Ion entsteht, wie in der schwach solvatisierenden und schwach nucleophilen Umgebung extrem saurer Lösungsmittel.

Im Fall des Dehydronorbornyl-Kations scheinen sich die Ergebnisse chemischer und spektroskopischer Experimente zu widersprechen. Die ersten

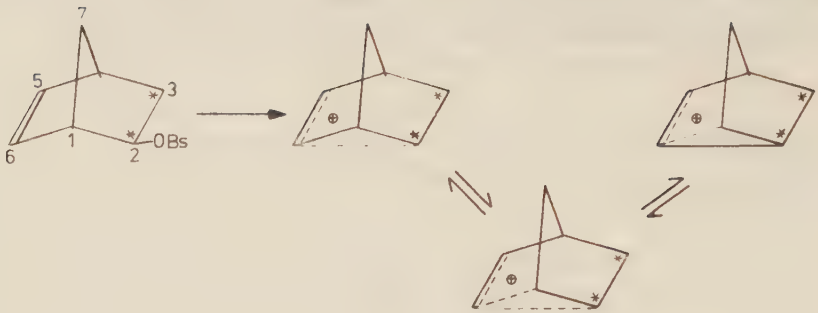
Untersuchungen des Norbornenyl-/Nortricyclyl-Systems wurden 1950 von Roberts[12] und Winstein[13] unter dem Aspekt einer möglichen Homoallylbeteiligung der Doppelbindung bzw. des Dreirings durchgeführt.



Kinetische Daten der Reaktionen und die ausschließliche exo-Konfiguration der bicyclischen Reaktionsprodukte bestätigten den erwarteten Effekt.

Die Symmetrie der unter Homoallylbeteiligung entstehenden kationischen Zwischenstufe ist aber bis heute nicht sicher geklärt.

Bei der Acetolyse von 2.3-^{14}C-exo-2-Norbornenyl-brosylat fanden Roberts[14] und Mitarbeiter eine unsymmetrische ^{14}C-Verteilung in dem als Nebenprodukt entstehenden exo-2-Norbornenylacetat (62% an C-2 und C-3, 38% an C-1, C-4 und C-7). Die Autoren erklärten dieses Ergebnis mit der Annahme eines chiralen Homoallyl-Kations, dessen Enantiomerisierung oder Symmetrisierung mit der Substitution durch das Lösungsmittel konkurriert.



Die von Cristol[15] und Mitarbeitern durchgeführten Solvolysen von exo-3-deuterio-exo-2-Norbornenylbrosylat in Essigsäure erbrachten keinen Hinweis auf eine asymmetrische Zwischenstufe. Im bicyclischen Reaktionsprodukt wurde eine vollständige Verteilung des Deuteriums auf C-3 und C-7 gefunden.
Lee[16] und Hahn versuchten diesen Widerspruch zu klären, stellten dabei eine Temperaturabhängigkeit der Markierungsversuche fest und konnten sowohl die Ergebnisse von Roberts als auch die von Cristol bestätigen.

Cristol[17] wiederholte daraufhin seine Versuche bei verschiedenen Temperaturen, erhielt aber in allen Fällen eine Bestätigung seiner früheren Befunde.

Auch Isomerisierungsversuche[17)18] mit Norbornenylthiocyanat waren nicht geeignet, das Symmetrieproblem des solvolytisch erzeugten Dehydronorbornyl-Kations zu lösen.

Aufgrund von ^{13}C- und ^{1}H-NMR-Untersuchungen in SbF_5-SO_2ClF bei -78°C beschreiben Olah[19] und Liang ein symmetrisches "vertikal stabilisiertes" 3-Nortricyclyl-Kation.

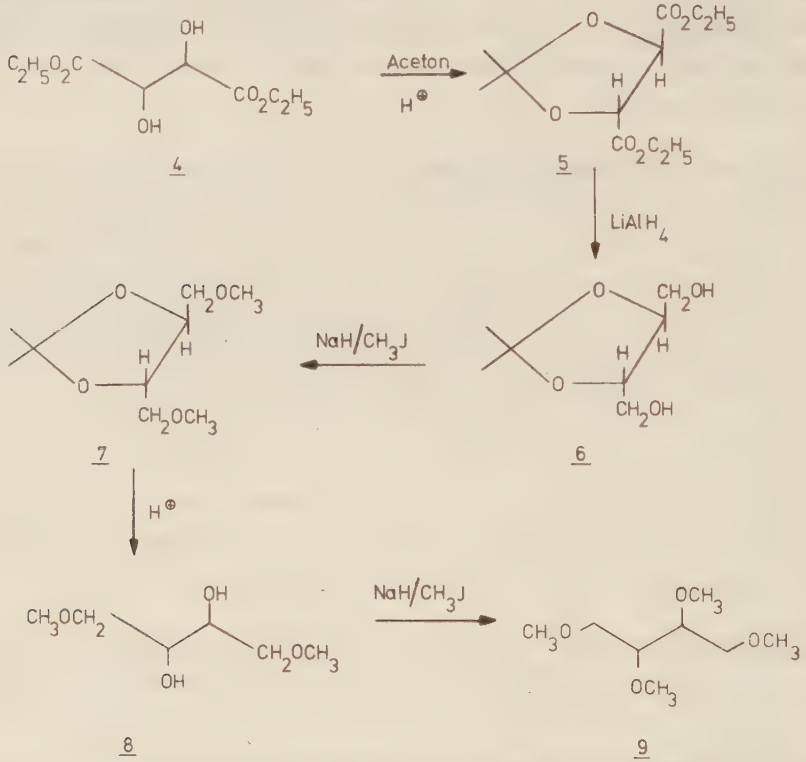
2. Problemstellung

Da die Ergebnisse spektroskopischer Untersuchungen von Ionen in superaciden Lösungsmitteln aus den auf Seite 2/3 erwähnten Gründen nicht ohne weiteres auf solvolytisch erzeugte Ionen übertragen werden können, sollte im Rahmen dieser Arbeit die Symmetrie des 1.2-Dimethyl-norbornyl(2)- und des Dehydronorbornyl-Kations durch neue stereochemische Experimente untersucht werden.

Unter anderem sollte geprüft werden, ob die Bildung diastereomerer Solvate aus chiralen Kationen und einem optisch aktiven Lösungsmittel eine asymmetrische Synthese induziert. Ein derartiges Lösungsmittel durfte nicht im Sinne einer nucleophilen Substitution mit den Kationen reagieren, es mußte möglichst mit Wasser mischbar und in großen Mengen zugänglich sein. 1.2.3.4-Tetramethoxybutan entspricht diesen Kriterien.

3. Synthese von L-1.2.3.4-Tetramethoxybutan (TMB)

Die Synthese von L-1.2.3.4-Tetramethoxybutan 9 gelang ausgehend von L(+)-Weinsäurediäthylester auf folgendem Weg:



In einer säurekatalysierten Reaktion von L(+)-Weinsäurediäthylester 4 mit Aceton entstand zunächst Diäthyl-2.3-O-isopropyliden-L-tartrat 5[20], dessen Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zum 2.3-O-Isopropyliden-L-threitol 6[20] führte.

Die Verätherung von 6 zu 2.3-O-Isopropyliden-L-1.4-dimethoxybutandiol-(2.3) 7 gelang durch Umsetzung des zunächst dargestellten Natriumsalzes mit Methyljodid.

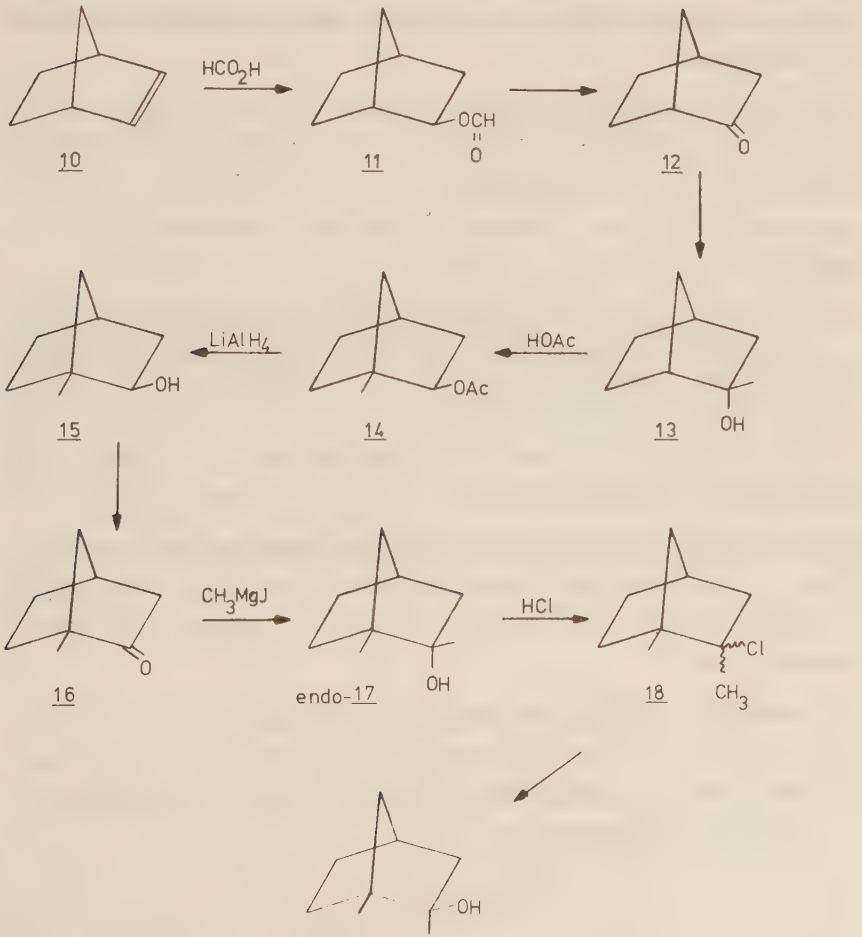
Das bei der sauren Hydrolyse von 7 erhaltene L-1.4-Dimethoxybutandiol 8 wurde mit NaH/CH_3J zum optisch aktiven Endprodukt TMB 9 verätherт. Ausgehend von L(+) Weinsäurediäthylester wurde linksdrehendes TMB erhalten. Linksdrehung wurde bei der Vermessung der unverdünnten

Substanz beobachtet. Die Drehrichtung, die bei TMB-Lösungen gefunden wird, ist offenbar abhängig von der Fähigkeit des Lösungsmittels zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen. So wurde in Chloroform und Äthanol Rechtsdrehung beobachtet, während eine Lösung von TMB in Cyclohexan die Ebene des polarisierten Lichtes nach links drehte (siehe 7.2.6).

4. Das 1.2-Dimethyl-norbornyl(2)-Kation

4.1. Ausgangsmaterial

Das folgende Schema zeigt den Syntheseweg für das 1.2-Dimethylnorbornyl-(2)-System:



Die Darstellung von 1-Methylnorcampher 16 ausgehend von Norbornen 10 wurde bereits von Berson[21] und Mitarbeitern beschrieben. Die Oxidation von 1-Methyl-exo-norborneol(2) 15 mit Jones Reagens lieferte allerdings nur schlechte Ausbeuten an 16. Als Nebenprodukt entstanden erhebliche Mengen 2-Methylnorborneol(2). Offensichtlich findet unter den sauren Reaktionsbedingungen eine Wagner-Meerwein-Umlagerung als Nebenreaktion statt, deren Produkt der tertiäre Alkohol ist. Um die schwierige destillative Abtrennung des Ketons zu umgehen, wurde das Produktgemisch mit Girard-Reagenz P[22] umgesetzt. Dabei bildete der 1-Methylnorcampher ein ionisches wasserlösliches Hydrazon. Durch Extraktion der wässrigen Lösung des Hydrazons mit Äther wurde der tertiäre Alkohol entfernt. Beim Ansäuern der Wasserphase wurde das Keton wieder freigesetzt und konnte isoliert werden.

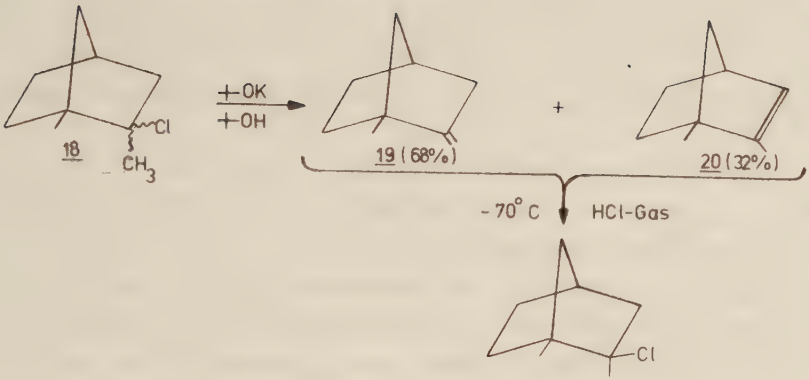
Das beschriebene Abtrennungsverfahren wurde bei der Oxidation von 15 mit Pyridin-SO_3/DMSO[23)24)] überflüssig, denn die basischen Reaktionsbedingungen verhinderten eine Wagner-Meerwein-Umlagerung des Ausgangsmaterials, so daß die Bildung von tertiärem Alkohol unterdrückt wurde.

Dieser Oxidationsvariante wurde deshalb der Vorzug gegeben, zumal sie noch wesentlich bessere Ausbeuten (80 %) an 1-Methylnorcampher lieferte als die Chromsäure/Aceton-Methode (Lit.: 67 %)[21].

Die Darstellung von 1.2-Dimethyl-endo-norborneol(2) 17 erfolgte durch Umsetzung von 1-Methylnorcampher 16 mit Methylmagnesiumjodid.

Bei der Behandlung von 17 mit konzentrierter wässriger Salzsäure entstand das 1.2-Dimethylnorbornyl-2-chlorid 18, das unter schonenden Bedingungen nach Toivonen[22] zum 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2) verseift werden konnte.

Überraschend war die Beobachtung, daß bei Einwirkung von HCl auf 17 statt des erwarteten reinen exo-Chlorids ein Isomerengemisch entstand. Das für spätere Solvolysen benötigte reine exo-Chlorid wurde schließlich auf folgendem Weg hergestellt:

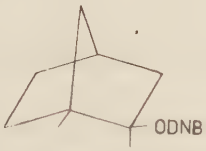


21

In einer Eliminierungsreaktion wurden aus dem Chloridgemisch 18 die Olefine 1-Methyl-2-methylen-norbornan 19 und 1.2-Dimethyl-norbornen(2) 20 erhalten. Die anschließende Hydrochlorierung führte zum reinen exo-Isomeren 21.

Die Strukturzuordnung der Olefine gelang, nach gaschromatographischer Abtrennung (nach 7.3.2.1 S.57) analytischer Proben, anhand der NMR-Spektren (siehe 7.3.1.6). Die im Spektrum von 20 beobachtbare Aufspaltung des CH_3-Signals bei 1.62 ppm wird durch Long-Range-Kopplung mit H-3 verursacht. Die gemessene Kopplungskonstante von 2Hz ist typisch für allylische Kopplungen[26].

Die Darstellung von 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)-3.5-Dinitrobenzoat 22 erfolgte durch Umsetzung von 17 mit 3.5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin.



22

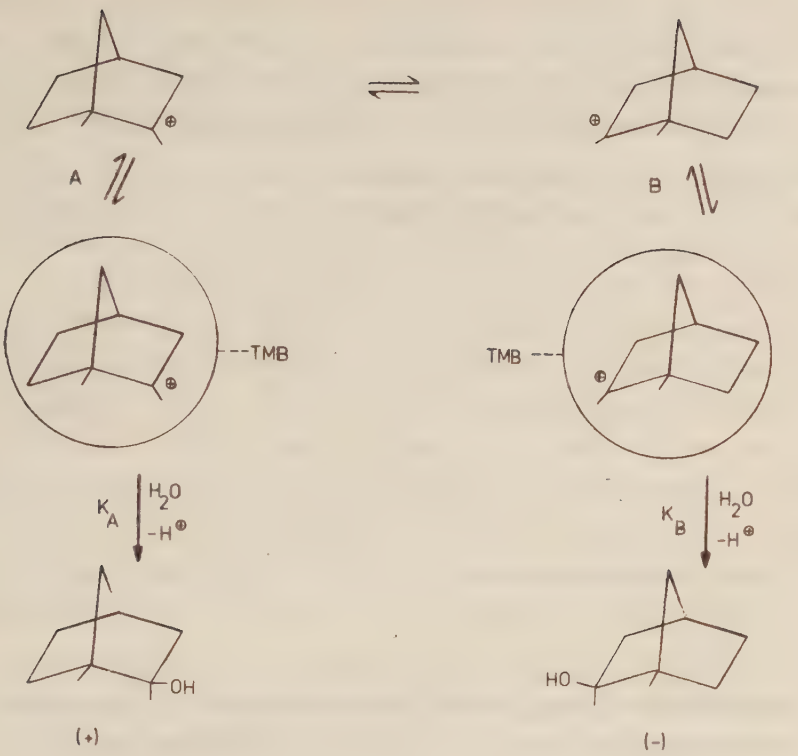
Optisch aktives 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2) wurde nach einer Vorschrift von Goering[27] und Mitarbeitern durch Racematspaltung des sauren Phthalats von 17 mit Brucin erhalten.

4.2. Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl(2)-Derivaten in TMB/H_2O

Die bereits erwähnten Ergebnisse von Olah[11] und Goering[10] sprechen dafür, daß es sich bei dem 1.2-Dimethylnorbornyl(2)-Kation um ein äquilibrierendes System enantiomerer Kationen handelt. Das Auftreten einer asymmetrischen Induktion bei der Solvolyse von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl(2)-Derivaten in einem optisch aktiven Lösungsmittel wie TMB wäre ein weiterer Beweis für diese Annahme. Ganz allgemein wäre eine solche Reaktion bei positivem Befund eine Nachweismethode für äquilibrierende enantiomere Ionen.

Das Schema auf Seite 11 zeigt einen Vorschlag für den Mechanismus einer solchen asymmetrischen Induktion.

Die bei der Solvolyse entstehenden enantiomeren Kationen A und B werden im Verlauf der Reaktion durch das optisch aktive TMB solvatisiert und bilden die diastereomeren Solvat-Komplexe A-TMB und B-TMB. Wegen der unterschiedlichen Reaktivität der Diastereomeren verläuft ihre Reaktion mit Wasser mit verschiedenen Geschwindigkeiten, und eines der beiden Enantiomeren des entstehenden Alkohols wird im Überschuß gebildet.



Mit einem symmetrischen nichtklassischen Ion läßt sich kein Diastereomerenpaar formulieren; es kann nur racemisches Produkt entstehen.

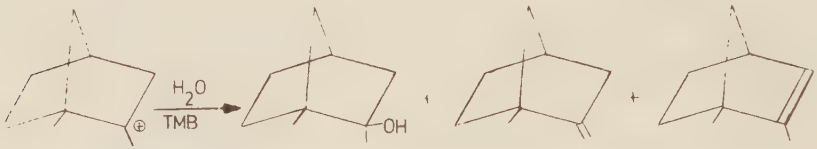
Die Verwendung eines Mehrfachäthers wie TMB schien deshalb sinnvoll, weil in anderen Fällen gezeigt werden konnte, daß optisch aktive Monoäther keine asymmetrische Induktion bewirken. Eine deutliche Aktivierung erfolgt nur dann, wenn der das asymmetrische Geschehen bestimmende Äther über zwei Methoxygruppen koordiniert ist[28].

4.2.1. Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl(2)-3.5-Dinitrobenzoat

Das 1.2-Dimethylnorbornyl(2)-Kation wurde zunächst durch Solvolyse des 3.5-Dinitrobenzoats 22 erzeugt. Carbonsäureester des Typs R-O$\overset{O}{\overset{\|}{C}}$-R' können nämlich bei geeigneter Temperatur unter O-Alkyl-Spaltung solvolysiert werden. Das entstehende Carbokation reagiert dann mit dem Lösungs-

mittel zu Substitutionsprodukten oder es entstehen Olefine unter Eliminierung eines Protons. Oft konkurrieren beide Reaktionsmöglichkeiten miteinander. Das Verhältnis der Substitutionsprodukte zu den Eliminierungsprodukten kann durch die Wahl der Versuchsbedingungen beeinflußt werden.

Bei den hier durchgeführten Solvolyseversuchen wurde das Kation in einer homogenen Lösung von Wasser in TMB erzeugt. Dabei entstanden folgende Produkte:



Da es das Ziel des Versuches war, einen stereochemischen Einfluß des optisch aktiven Äthers auf das entstehende Kation und damit auf das resultierende Substitutionsprodukt auszuüben, war eine möglichst hohe TMB-Konzentration für den Nachweis eines derartigen Solvatationseffektes erforderlich.

Andererseits mußte die Reaktion durch die Wahl einer genügend hohen H_2O-Konzentration so geführt werden, daß eine für die präparative Isolierung ausreichende Alkoholmenge entstand.

Das geeignete Konzentrationsverhältnis mußte also einen Kompromiß darstellen und wurde durch Vorversuche ermittelt. Die folgende Tabelle zeigt die Abhängigkeit der gaschromatographisch nach 7.3.2.1. ermittelten Produktverteilung bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen.

TMB-Konz.			
85 %	74.7 %	11.0 %	14.3 %
90 %	14.4 %	46.5 %	39.1 %
95 %	4.2 %	53.7 %	42.1 %

Präparative Solvolysen wurden in 90-prozentigem TMB bei 75°C durchgeführt. Die Reaktionsdauer betrug 72 Stunden. Durch Zusatz von 2.6-Lutidin sollte die entstehende Säure neutralisiert werden, um eine Racemisierung eventuell entstandenen optisch aktiven Alkohols zu verhindern.

Die Abtrennung des Alkohols erfolgte zunächst durch Säulenchromatographie nach 7.3.2.1. Polarimetrisch vermessen wurden Chloroformlösungen gaschromatographisch reinen Alkohols bei den Wellenlängen 589 nm und 365 nm. Die Konzentrationen der Meßlösungen lagen zwischen c=14.0 und c=25.2. Die Empfindlichkeit der Messung bei 365 nm hätte in jedem Falle ausreichen müssen,eine optische Ausbeute in der Größenordnung von 0.5 % nachzuweisen. Bei der Vermessung einer Lösung von c=25.2 bei 365 nm in einer 10 cm - Küvette hätte, bei einer angenommenen optischen Reinheit des Alkohols von 0.5 %, ein Drehwert von $\alpha = 0.108^{\circ}$ registriert werden müssen ($[\alpha]_D^{30} = 22.59^{\circ}$; $[\alpha]_{365}^{30} = 85.93^{\circ}$ [27]).

Bei allen durchgeführten Solvolysen wurde aber nur inaktives Material isoliert.

Da eine Racemisierung des empfindlichen tertiären Alkohols bei der Säulenchromatographie nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, und weil die vollständige Entfernung des TMB auf diesem Weg schwierig war, wurde versucht, das Produkt gaschromatographisch abzutrennen.

Zunächst wurde eine Probe von optisch aktivem Alkohol 17 durch klassische Racematspaltung[27] hergestellt und den Bedingungen der gaschromatographischen Abtrennung (siehe 7.3.2.1.) unterworfen. Dabei wurden 4 % Racemisierung festgestellt (siehe 7.3.1.4.). Eine signifikante optische Aktivität des Solvolysealkohols sollte jedoch trotz der geringen Racemisierung bei der Gaschromatographie nachweisbar sein.

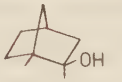
Neue Solvolyseversuche und anschließende GC-Abtrennung der Produkte unter den geprüften Bedingungen lieferten stets racemischen Alkohol 17.

4.2.2. Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl-2-chlorid

Um die Voraussetzungen für das Auftreten einer asymmetrischen Induktion zu verbessern, wurde bei weiteren Solvolyseversuchen 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl-2-chlorid 21 [29] eingesetzt.

Aufgrund der höheren Reaktivität des Derivates konnten die Solvolysen bei Raumtemperatur durchgeführt werden. Die Erniedrigung der Reaktionstemperatur sollte wegen der allgemeinen Temperaturabhängigkeit asymmetrischer Induktionen die Chance für den Nachweis eines solchen Phänomens vergrößern[39]. Die Zunahme der Substitutionsprodukte unter den milderen Reaktionsbedingungen ermöglichte außerdem eine Erhöhung der TMB-Konzentration auf 95 %. Allerdings mußte die Lösungsmittelmenge verdoppelt werden um eine Phasentrennung TMB/H_2O zu verhindern, die sonst durch das während der Reaktion gebildete 2.6-Lutidinhydrochlorid verursacht wird.

Die gaschromatographisch ermittelte Produktverteilung von Testsolvolysen (siehe 7.3.2.2.) ist in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

TMB-Konz.			
90 %	92.3 %	2.9 %	4.8 %
95 % (dopp. Menge)	84.0 %	6.2 %	9.8 %

Präparative Solvolysen wurden nach 7.3.2.2. in 95-prozentigem TMB durchgeführt.

In keinem Fall konnte optisch aktiver Alkohol isoliert werden.

4.2.3. Diskussion der Solvolyseergebnisse

Die kritische Betrachtung der negativen Befunde kann nur zu dem Schluß führen, daß auf dem hier ausgearbeiteten Weg keine Aussage über die Natur des 1.2-Dimethyl-norbornyl(2)-Kations gemacht werden können. Keinesfalls wird jedoch das Modell eines äquilibrierenden klassischen

Kations ausgeschlossen, denn nach Anlage des Experimentes ist nur bei positiven Ergebnissen eine eindeutige Aussage gegeben.

Eine der möglichen Erklärungen für das Ausbleiben einer asymmetrischen Induktion ergibt sich durch folgende Überlegung:
Für das Enantiomerenverhältnis des gebildeten Alkohols sind im wesentlichen zwei Faktoren verantwortlich. Einerseits liegen die auf Seite 11 formulierten diastereomeren Solvate A-TMB und B-TMB in einem durch ihre unterschiedliche Stabilität bestimmten Verhältnis vor. Andererseits reagieren sie mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten K_A und K_B zu den Endprodukten. Im ungünstigen Fall könnte der Geschwindigkeitsunterschied durch den Konzentrationsunterschied kompensiert werden, so daß in der Zeiteinheit gleiche Mengen der beiden Enantiomeren entstehen.

4.3. Kontrollversuche mit exo-2-Norbornyltosylat

4.3.1. Darstellung des Ausgangsmaterials

Exo-Norborneol(2) wurde durch alkalische Verseifung von exo-2-Norbornylformiat[40] dargestellt. Die Umsetzung des Alkohols mit p-Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin führte zum exo-2-Norbornyltosylat 23 [30].

23

4.3.2. Solvolyse von exo-2-Norbornyltosylat in TMB/H_2O

Parallel zur Untersuchung des 1.2-Dimethylnorbornyl-Kations wurde eine Solvolyse von exo-2-Norbornyltosylat 23 als Kontrollreaktion durchgeführt. Da die nichtklassische Struktur 2a des Norbornylkations als gesichert gilt, durfte die Solvolyse von 23 in TMB/H_2O nach den Ausführungen auf Seite 11 nicht zu optisch aktivem Alkohol führen.

Das Tosylat 23 wurde bei 60°C in 90-prozentigem TMB solvolysiert (siehe 7.4.3.). Hauptprodukt der Reaktion war exo-Norborneol(2); endo-Alkohol konnte nicht nachgewiesen werden. Eine geringe Menge olefinischen

Materials wurde nicht analysiert.

Da wegen des kleinen maximalen spezifischen Drehwertes $[\alpha]_D = 2.85^{o}$ [21] des exo-Norborneols der polarimetrische Nachweis geringer optischer Aktivität schwierig ist, wurde nicht der bei der Solvolyse erhaltene Alkohol sondern sein Oxidationsprodukt Norcampher vermessen, dessen maximaler Drehwert $[\alpha]_D^{30} = 32.3^{o}$ beträgt.

Die Oxidation sollte zunächst nach der von Berson[21] für optisch aktives 1-Methyl-2-exo-Norborneol beschriebenen Chromsäure/Aceton-Methode durchgeführt werden. Bei der Prüfung der Reaktionsbedingungen mit synthetischem optisch aktivem exo-Norborneol, das durch asymmetrische Hydroborierung von Norbornen[31] nach 7.1.3. hergestellt worden war, konnten jedoch 24 % Racemisierung festgestellt werden. Deshalb wurde der Solvolysealkohol ohne Zusatz von Schwefelsäure in Pentan mit wässriger CrO_3-Lösung oxidiert (siehe 7.4.3.).

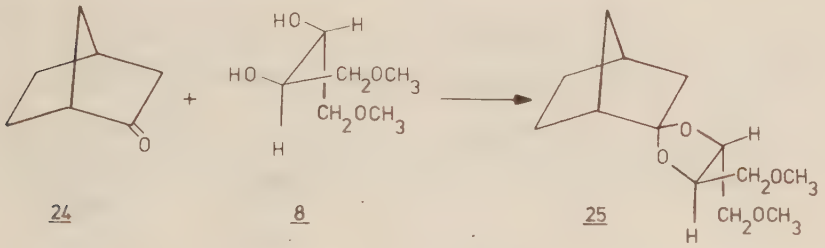
Bei der polarimetrischen Vermessung des gaschromatographisch nach 7.4.3. abgetrennten Norcamphers (c = 20.51; $CHCl_3$) in einer 10 cm-Küvette konnte keine Drehung beobachtet werden.
Wie erwartet konnte keine asymmetrische Induktion nachgewiesen werden. Allerdings besitzt dieser Befund wegen der negativen Ergebnisse beim 1.2-Dimethylnorbornyl-Kation nur geringen Aussagewert.

4.4. Neue Methoden zur Racematspaltung von Norcampher und zur Bestimmung seiner optischen Reinheit

Im Zusammenhang mit der Untersuchung des Norbornyl(2)-Kations wurde der maximale spezifische Drehwert von Norcampher benötigt. Da die in der Literatur gefundenen Werte zwischen $[\alpha]_D = 28.3^{o}$ [32] und $[\alpha]_D = 31.0^{o}$ [33] ($CHCl_3$) schwankten, sollte eine Bestimmung auf neuem unabhängigem Weg versucht werden.

Zunächst wurde durch säurekatalysierte Umsetzung von Norcampher mit Äthylenglykol die Bildung eines cyclischen Ketals erfolgreich getestet (siehe 7.4.1.5.).

Das bei der TMB-Synthese (siehe Schema auf Seite 6) als Zwischenprodukt anfallende optisch aktive L-1.4-Dimethoxy-butandiol(2.3) 8 reagierte mit racemischem Norcampher 24 ebenfalls in einer Ketalisierungsreaktion zu 2.3-O-2-Norbornyliden-L-1.4-dimethoxybutandiol(2.3) 25.



24 8 25

Das Verhältnis des entstandenen Diastereomerenpaares konnte nach 7.4.1.6. gaschromatographisch bestimmt werden. Das Chromatogramm zeigte zwei Peaks im erwarteten Flächenverhältnis 1:1.

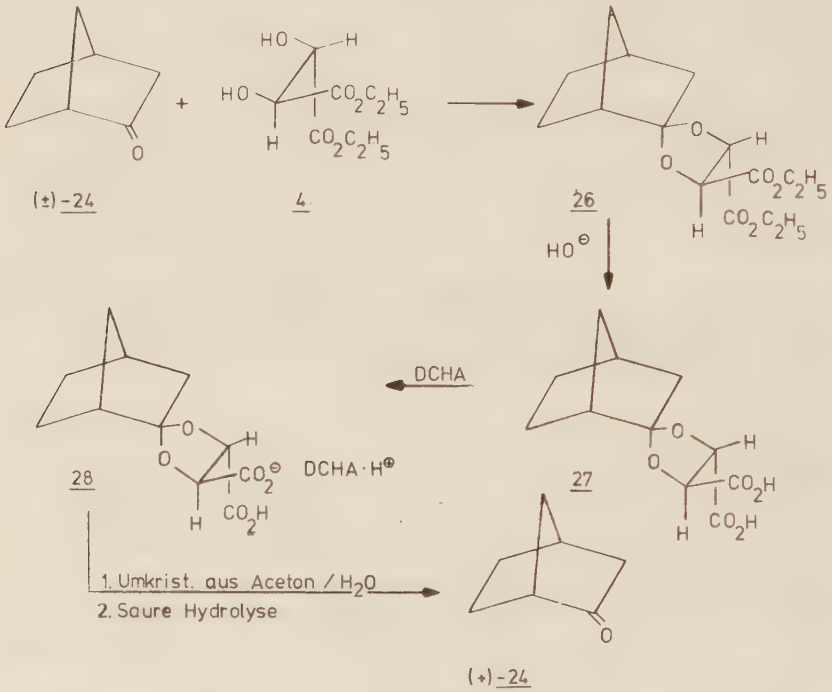
Eine durch Oxidation von optisch aktivem exo-Norborneol erhaltene Probe von Norcampher, die einen Drehwert von $[\alpha]_D^{30} = -15.0^{\circ}$ (c = 4.37; $CHCl_3$) besaß, wurde mit einem Überschuß von 8 ketalisiert. Aus dem gaschromatographisch ermittelten Diastereomerenverhältnis des erhaltenen Ketals 25 wurde die optische Reinheit des eingesetzten Norcamphers berechnet. Durch Auswertung von 13 Gaschromatogrammen wurde ein Wert von 46.2 % $\pm$ 0.4 % für die optische Reinheit ermittelt. Der mittlere Fehler der Einzelmessung betrug 1.6 %. Die Berechnung der maximalen spezifischen Drehung von Norcampher ergab einen Wert von $[\alpha]_D^{30} = 32.5^{\circ} \pm 0.4^{\circ}$ (c = 4.37; $CHCl_3$).

Zur Prüfung dieses Ergebnisses wurde eine weitere Probe von optisch aktivem Norcampher hergestellt und nach dem beschriebenen Verfahren untersucht.

Die Darstellung des optisch aktiven Ketons erfolgte durch direkte Racematspaltung. Das Schema auf Seite 18 zeigt die Methode.

L(+) Weinsäurediäthylester 4 wurde mit racemischem Norcampher zu dem cyclischen Ketal Diäthyl-2.3-O-2-Norbornyliden-L-tartrat 26 umgesetzt. Die durch alkalische Verseifung der Estergruppen erhaltene 2.3-O-2-Norbornyliden-L-Weinsäure 27 reagierte mit einem Äquivalent Dicyclo-

hexylamin (DCHA) zum kristallinen Mono-DCHA-Salz 28. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Aceton/H_2O (siehe 7.4.2.0.) und anschließender saurer Hydrolyse wurde rechtsdrehender Norcampher isoliert.



Eine nach 7.4.2.0. erhaltene Probe besaß einen Drehwert von $[\alpha]_D^{30} = +24.1^{\circ}$ (c = 7.72; $CHCl_3$). Die gaschromatographisch über das Ketal 25 ermittelte optische Reinheit betrug 75.4 % ± 0.4 %. (Mittlerer Fehler von 8 Einzelmessungen: 1.2 %.) Bei der Berechnung der maximalen spezifischen Drehung wurde ein Wert von $[\alpha]_D^{30} = 32.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ erhalten, der in guter Übereinstimmung mit dem auf Seite 17 gefundenen Wert von $[\alpha]_D^{30} = 32.5^{\circ} \pm 0.4^{\circ}$ steht.

Nach Abschluß der hier durchgeführten Arbeiten veröffentlichten J. Y. Conan, A. Natat, F. Guinot und C. Lamaty[34] ein Verfahren, nach dem unter anderem auch die maximale spezifische Drehung von Norcampher bestimmt wurde. Die Autoren synthetisierten ebenfalls das Ketal 26 und untersuchten die Kinetik der Bildung und der alkalischen Verseifung. Aus den erhaltenen

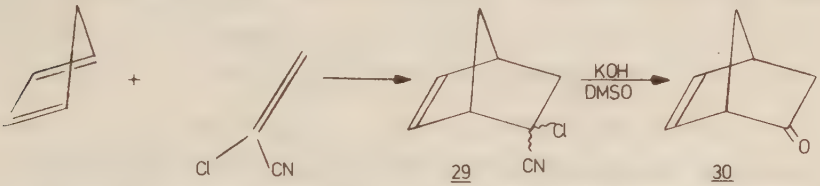
kinetischen Daten berechneten sie einen maximalen Drehwert von $[\alpha]_D^{30} = 30.1^o \pm 1.1^o$.

M. Sanz-Burata et al.[35] beschreiben die gaschromatographische Racematspaltung von Ketonen über diastereomere Ketale.

5. Das Norbornenyl-Kation (Dehydronorbornyl-Kation)

5.1. Darstellung von optisch aktivem Dehydronorcamphertosylhydrazon

Die Synthese von racemischem Dehydronorcampher erfolgte auf dem von P.K. Freeman, D.M. Balls und D.J. Brown[41] ausgearbeiteten Weg:



29 30

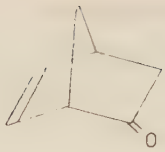
In einer Diels-Alder-Reaktion wurde Cyclopentadien mit 2-Chloracrylnitril zu 5-Chlor-5-cyan-bicyclo[2.2.1]hept-2-en 29 umgesetzt. Die alkalische Verseifung von 29 in DMSO lieferte Dehydronorcampher 30.

Bei dem Versuch der Racematspaltung von 30 nach dem für Norcampher beschriebenen Verfahren (siehe Seite 17/18) wurde festgestellt, daß die unvollständige Umsetzung von Dehydronorcampher 30 mit L(+) Weinsäurediäthylester mit einer kinetischen Racematspaltung verbunden ist. Bei Abbruch der Ketalisierungsreaktion nach 50-prozentigem Umsatz besaß der unumgesetzte Dehydronorcampher eine optische Reinheit von 13 % - 15 %. Diese präparativ einfache Möglichkeit wurde hier bevorzugt zur Darstellung von optisch aktivem Keton genutzt. Durch Einsatz von partiell aktivem 30 konnte die optische Reinheit des Ketons weiter gesteigert werden.

Bei der Weiterverarbeitung des erhaltenen Ketalisierungsproduktes durch Verseifung und Umkristallisieren des Dicyclohexylammonium-Salzes wurde Dehydronorcampher mit einer optischen Reinheit von 30.7 % gewonnen.

Die kinetische Racematspaltung führte zu linksdrehendem Dehydronorcampher (-)-30, die "klassische" Racematspaltung zum rechtsdrehenden Enantiomeren (+)-30.

(+)-30



(-)-30

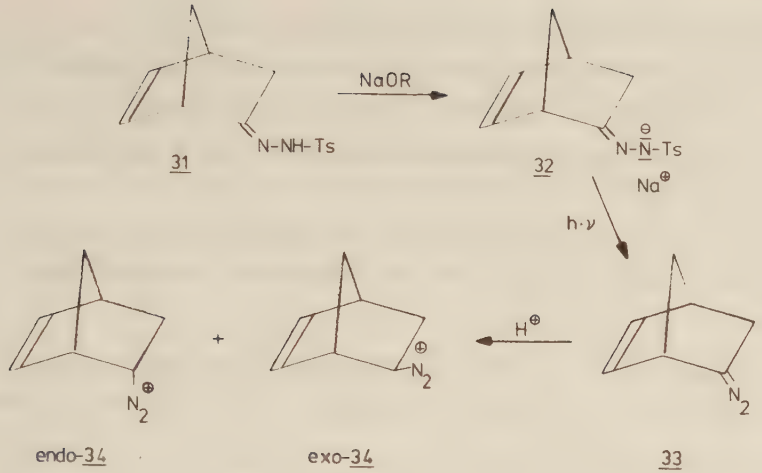
Die Konfigurationszuordnung erfolgte nach Mislow[36)37)] und Mitarbeitern. Die optische Reinheit wurde polarimetrisch ermittelt. Vermessen wurden Chloroformlösungen des Ketons zwischen c = 2.86 und c = 3.49. Der maximale spezifische Drehwert von 30 wurde mit $[\alpha]_D = 1233^o$ ($CHCl_3$) angenommen, da nach Mislow[37)] und Berger der Drehwert von $[\alpha]_D = 592^o$ ($CHCl_3$) einer optischen Reinheit von 48 % entspricht.

Die p-Toluolsulfonsäurehydrazone 31 von racemischem und optisch aktivem Dehydronorcampher wurden durch säurekatalysierte Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid in Methanol hergestellt (siehe 7.5.1.5.). Auch das für eine Vergleichsbelichtung benötigte Norcamphertosylhydrazon wurde auf diesem Weg erhalten. Die Ausbeuten lagen bei 86 %.

31

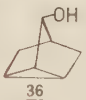
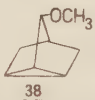
5.2. Belichtungen von optisch aktivem Dehydronorcamphertosylhydrazon

Das Tosylhydrazon 31 löst sich in Natronlauge oder Natriummethylat-Lösung unter Bildung des Natriumsalzes 32. Die Belichtung von 32 führt zur Spaltung in das Sulfinat-Anion und die Diazoverbindung 33, die in protischen Lösungsmitteln zum exo- und endo-Diazonium-Ion 34 protoniert wird[38)]. Durch Stickstoffabspaltung entstehen Carbokationen, die sofort oder nach intramolekularer Umlagerung substituiert werden. Möglich ist auch ein Angriff des Lösungsmittels auf das Diazonium-Ion im Sinne einer S_N2-Reaktion.



Um die Frage nach der Symmetrie der auftretenden Zwischenstufe zu klären, wurde partiell optisch aktives Tosylhydrazon in verschiedenen Lösungsmitteln belichtet. Die Reaktionsprodukte wurden polarimetrisch vermessen, um die Erhaltung der optischen Aktivität zu ermitteln.

Es wurden Belichtungen in vier verschiedenen Lösungsmittelsystemen durchgeführt (experimentelle Einzelheiten siehe 7.5.2.1.). Die gaschromatographisch ermittelten Produktverteilungen sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Lösungsmittelsystem	Belichtung Nr.	35	 36	37	 38	unbek. Produkte
H_2O	B I	14.1 %	82.7 %	—	—	3.2 %
CH_3OH	B II	—	—	25.5 %	71.8 %	2.7 %
H_2O/DMÄ	B III	18.9 %	77.4 %	—	—	3.7 %
H_2O/CH_3OH	B IV	10.1 %	38.7 %	6.8 %	40.2 %	4.2 %

Endo-Norbornenyl(2)-Verbindungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Bei einer Vergleichsbelichtung B V (siehe Tabelle Seite 25) von optisch aktivem Norcamphertosylhydrazon in H_2O wurde 93 % exo-Norborneol(2) und 7 % endo-Norborneol(2) erhalten.

Die Tabelle auf Seite 24/25 enthält die stereochemischen Befunde aller Belichtungen.
Die Abtrennung der Belichtungsprodukte erfolgte gaschromatographisch nach 7.5.2.2. Unter 7.5.2.3. wird die Aufarbeitung der Belichtungen beschrieben.

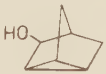
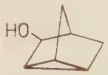
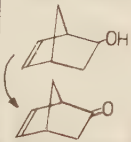
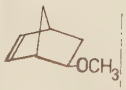
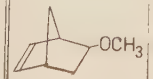
Tricyclische Produkte wurden zur vollständigen Beseitigung olefinischer Verunreinigungen ozonisiert und erneut gaschromatographisch abgetrennt.

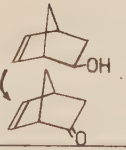
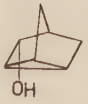
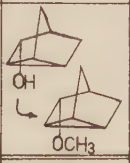
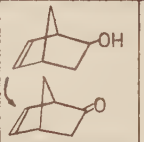
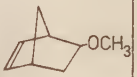
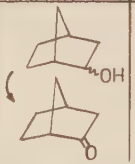
Bei den Belichtungen B I 3), B III 1) und B IV erhaltenes Norbornenol 35 wurde zum Dehydronorcampher oxidiert, da die präparative GC-Abtrennung des Ketons einfacher war und da die sehr hohe spezifische Drehung von Dehydronorcampher[37] die polarimetrische Analyse bei geringer optischer Reinheit erleichtert. In zwei Fällen (B I 3) und B IV) wurde auch der bicyclische Alkohol selbst vor der Oxidation vermessen; dabei wurde eine höhere optische Reinheit ermittelt als bei der Vermessung des Ketons- Vermutlich ist eine geringe Racemisierung während der Oxidation für die Differenz verantwortlich.

Aus den Belichtungsansätzen isoliertes optisch aktives Norbornenol 35 besaß die Konfiguration des Ausgangsmaterials.[37] Die gleiche Konfiguration wird auch für den optisch aktiven Norbornenylmethyläther 37 angenommen.

Die optische Reinheit des bicyclischen Äthers aus B II 2) wurde NMR-spektroskopisch bestimmt (siehe Spektrum auf Seite 26). Durch Zusatz von Optishift II (7.1.4.) konnte das Signal der Methoxyprotonen aufgespalten werden. Aus dem Verhältnis der Signalhöhen wurde die optische Reinheit berechnet. Der erhaltene Wert mußte jedoch korrigiert werden, da das Signal des α-Protons unter den Methoxy-Signalen lag. Die Beseitigung dieser Schwierigkeit durch Erhöhung der Konzentration des Shift-Reagenz war nicht möglich. Zur Korrektur wurde deshalb die Differenz der Signalhöhen im NMR-Spektrum von racemischem Äther berücksichtigt. Der racemische exo-Norbornenyl-2-methyläther wurde durch Umsetzung von exo-Norbornenol(2) mit NaH/CH_3J hergestellt.

Alle anderen in der Tabelle enthaltenen Werte für die optische Reinheit der Norbornenyläther beziehen sich auf das Ergebnis dieser NMR-Analyse. Eventuell spielt bei der Koordination des Shift-Reagenz an 37 die Doppelbindung eine entscheidende Rolle, denn der Versuch, auch die optische Reinheit des tricyclischen Äthers 38 NMR-spektroskopisch zu bestimmen, mißlang.

Lösungsmittel	Nr.	Ausgangsketon: Konfiguration	Ausgangsketon: opt. Reinh.	Produktanalyse: bicyclische Produkte: Konfiguration	bicyclische Produkte: $[\alpha]_D^{25}$ / a) opt. Reinh.	bicyclische Produkte: Erhaltung d. Chiralität	tricyclische Produkte: Konfiguration	tricyclische Produkte: $[\alpha]_{365}^{25}$ / a) opt. Reinh.	tricyclische Produkte: Erhaltung d. Chiralität
H_2O	BI 1)		13 %	—	—	—		-0.405°/0.35 % (22.2)	2.7 %
	BI 2)		18.1 %	—	—	—		-0.630°/0.54 % (26.03)	3.0 %
	BI 3)		30.7 %		+2.02°/16.7 % (10.95) +156.4°/12.7 % (1.17)	54,4 % 41.4 %		+0.758°/0.65 % (28.48)	2.1 %
CH_3OH	BII 1)		14.9 %		-4.95°/8.7 %	58.4 %		-0.203°/1.76 %	11.8 %
	BII 2)		30.7 %		+9.66°/16.9 %	55.0 %		+0.410°/3.7 %	12.0 %

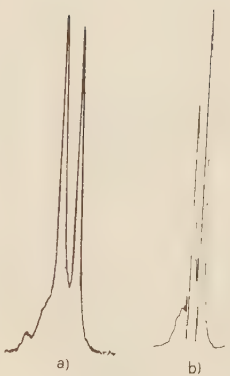
H_2O/ DMÄ	B III 1)		12.4 %		-75.7°/6.1 % (5.38)	49.6 %		+0.464°/0.4 % (18.55)	3.2 %
	B III 2)		18.1 %	—	—	—		+0.903°/0.77 % (26.81) -0.090°/0.81 %	4.3 % 4.5 %
H_2O/ CH_3OH	B IV		18.6 %		+1.37°/11.3 % (21.05) +106°/8.6 % (4.12)	60.9 % 46.2 %		-0.388°/0.33 % (26.86)	1.8 %
					+4.67°/8.17 %	43.9 %		-0.045°/0.4 %	2.1 %
H_2O	B V		11.5 %		-0.296°/0.92 % (7.43)	8.0 %			

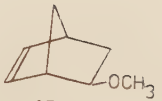
a) Alle Äther wurden unverdünnt in einer 10 cm - Küvette vermessen. Die Dichte wurde nicht berücksichtigt. Alkohole und Ketone wurden in $CHCl_3$-Lösung vermessen. Die Konzentration der Meßlösungen c [g/100 ml] ist in Klammern unter den entsprechenden Drehwerten angegeben.

Aufspaltung der Methoxysignale bei Zusatz von Optishift II

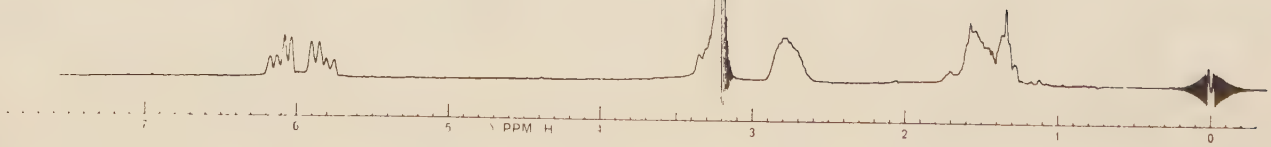
a) racem. 37

b) (+)-37 aus Belichtung B II 2)





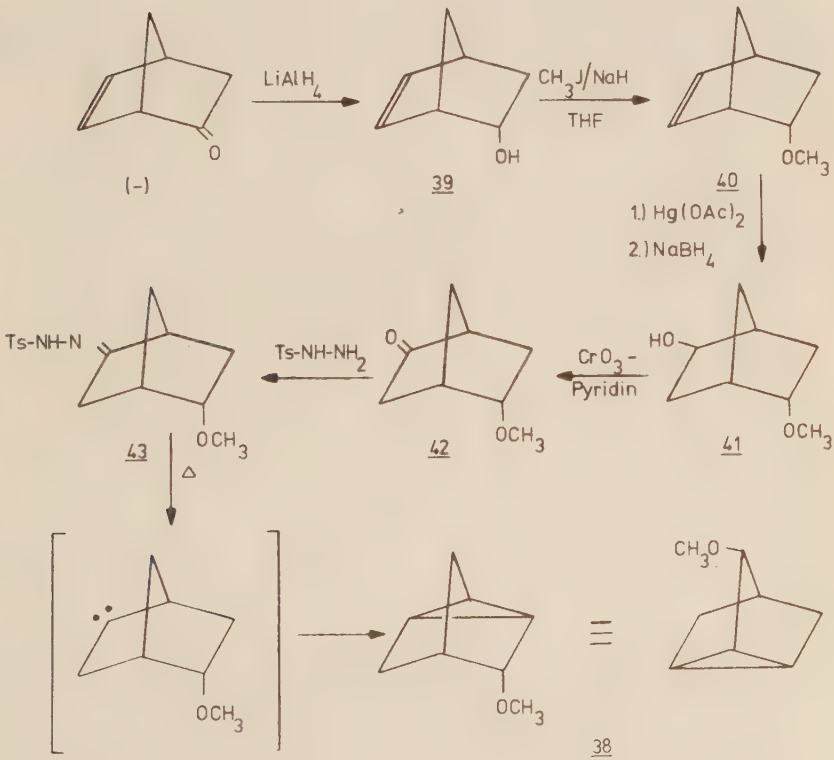
37



5.2.1. Konfigurationsbestimmung der Nortricyclyl-Produkte

Für die tricyclischen Belichtungsprodukte 36 und 38 wurde eine Konfigurationsbestimmung durchgeführt.

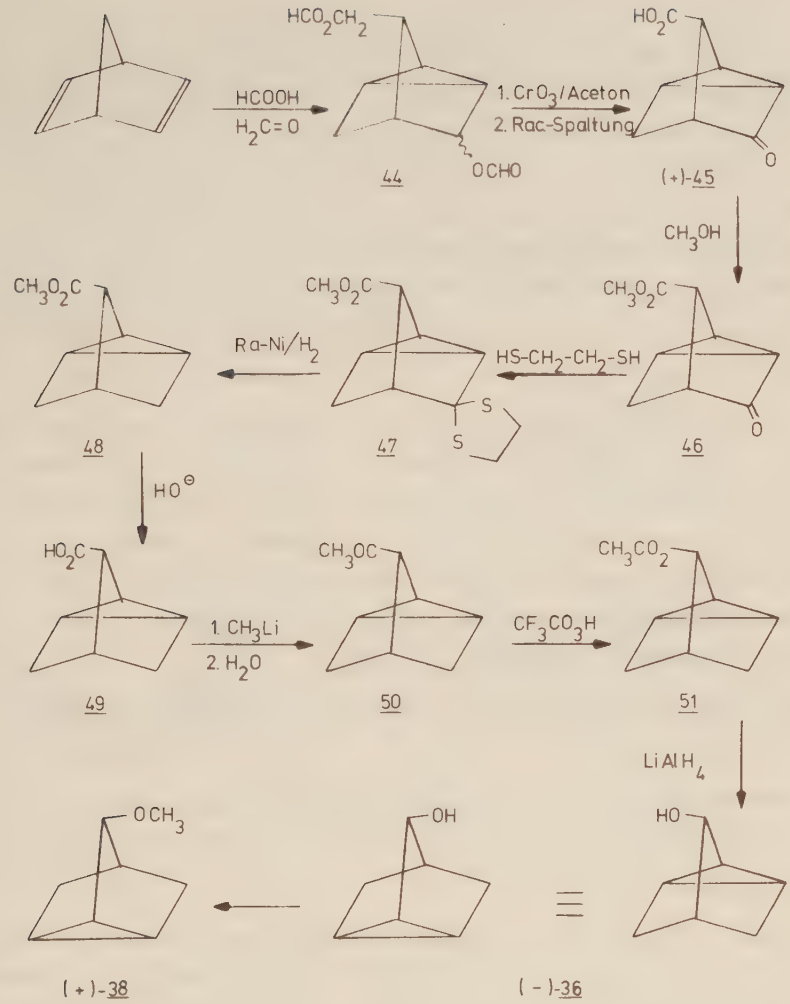
Der erste Versuch, ausgehend von optisch aktivem Dehydronorcampher, über eine Folge stereospezifischer Reaktionen Nortricyclyläther 38 herzustellen und mit dem Ausgangsprodukt zu korrelieren ist in dem folgenden Schema skizziert:



Es stellte sich jedoch heraus, daß eine weitgehende Racemisierung stattgefunden hatte. Die vorstehende Reaktionsfolge ergab Nortricyclyläther geringerer Drehung als die Belichtung des (-)Norbornenon-tosylhydrazons in Methanol.

Die Wagner-Meerwein-Umlagerung einer eventuell bei der Bamford-Stevens-Reaktion beteiligten kationischen Zwischenstufe kommt nicht als Ursache für die Racemisierung in Frage, da sie nicht zu einer Konfigurationsumkehrung führt. Der Racemisierungsprozess muß in einem der ersten Reaktionsschritte aufgetreten sein. Dies wurde jedoch nicht näher untersucht, da bereits eine andere Alternative zur Konfigurationsbestimmung entwickelt und erfolgreich durchgeführt worden war.

In dieser Reaktionsfolge diente (+)Nortricyclanon-7-anti-carbonsäure (+)-45 als Bezugssubstanz.



Norbornadien wurde mit Ameisensäure und Paraformaldehyd in einer Prins-Reaktion mit intramolekularer Umlagerung[42] zum 3-exo-Formyloxy-7-anti-formyloxymethyl-nortricyclen 44 umgesetzt. Die Oxidation mit Jones-Reagenz führte zur Nortricyclanon-7-anti-carbonsäure 45 [43)44)]. Bei der partiellen Racematspaltung mit L(-)-Phenyl-äthylamin nach 7.5.3.2. wurde (+)-45 erhalten, deren Konfiguration und maximale spezifische Drehung[43] bekannt ist. Die polarimetrisch ermittelte optische Reinheit der erhaltenen Säure betrug 47.3 %. Der durch säurekatalysierte Umsetzung von (+)-45

mit Methanol entstehende Nortricyclanon-7-anti-carbonsäuremethylester 46 reagierte mit Dithioäthylenglykol zum Dithiolan 47. Durch Entschwefelung mit Raney-Nickel entstand der Nortricyclen-3-carbonsäuremethylester 48, dessen relative Konfiguration und maximale spez. Drehung bereits von Berson[45] und Mitarbeitern untersucht wurde. Als Bezugssubstanz diente den Autoren exo-2-Norbornancarbonsäuremethylester. Die Aussage Bersons über die Konfiguration von 48 stimmt mit dem hier erhaltenen Ergebnis überein. Die von ihm angegebene maximale spezifische Drehung[46] $[\alpha]_D = 40.1^{\circ}$ (95 % Äthanol) ist dagegen weniger verläßlich, da nach Berson[45] die maximale Drehung der gewählten Bezugssubstanz nicht völlig sicher ist.

Die alkalische Verseifung von 48 lieferte die Nortricyclen-3-carbonsäure 49. 3-Acetyl-nortricyclen 50 wurde bei der Reaktion von 49 mit Methyllithium erhalten. Die Baeyer-Villiger-Oxidation von 50 mit Peroxytrifluoressigsäure führte zum 3-Nortricyclylacetat 51, das allerdings mit einer kleinen Menge des analogen Trifluoracetats verunreinigt war. Durch NMR-spektroskopische Analyse nach 7.5.3.8. wurde der Anteil der Verunreinigung mit 5.1 % ermittelt.

Das Acetat 51 wurde mit $LiAlH_4$ zum Alkohol (-)-36 reduziert und polarimetrisch vermessen.

Unter der Annahme einer 47.3-prozentigen optischen Reinheit ergab sich für 36 eine maximale spezifische Drehung von $[\alpha]^{25}_{365} = 116.5^{\circ}$ (c = 21.4; $CHCl_3$).

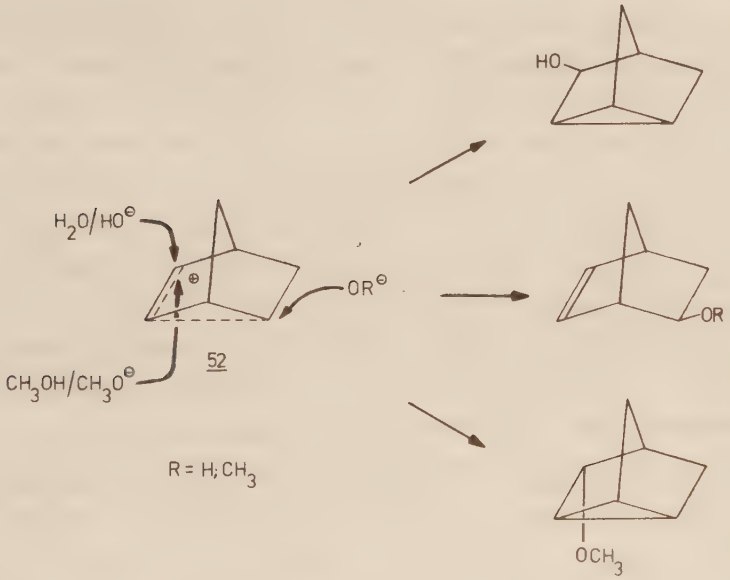
Für den durch Verätherung von 36 mit Diazomethan entstandenen Äther 38 wurde ein Maximalwert von $\alpha^{25}_{365} = 11.1^{\circ}$ (unverdünnt, 10 cm Küvette) berechnet.

Alle in der Tabelle auf Seite 24/25 oder im Reaktionsschema auf Seite 29 enthaltenen Formelbilder sind unter Berücksichtigung der korrekten absoluten Konfiguration gezeichnet.

5.2.2. Diskussion der Photolyse-Ergebnisse

Beim Vergleich aller durchgeführten Photolysen fällt auf, daß die Erhaltung der optischen Aktivität bei den bicyclischen Produkten in der gleichen Größenordnung liegt. Außerdem blieb die Ausgangskonfiguration des Molekülgerüstes erhalten. In keinem Fall wurden endo-Produkte gefunden (Ausnahme: B V).

Die optische Aktivität und Konfiguration der tricyclischen Produkte zeigt dagegen eine Abhängigkeit von der Art des Lösungsmittels, die offenbar auf Solvatationseffekte zurückzuführen ist.



Es wurde gefunden, daß bei der Photolyse in Wasser der Angriff des HO - Ions mit geringer Selektivität von "oben" erfolgte. Die Konfiguration des Nortricyclyläthers 38 aus Belichtungen in Methanol (B II) entspricht dagegen einem Angriff von "unten".

Während die höhere Stereoselektivität bei B II auf die stärkere Nucleophilie des Methylat-Ions zurückgeführt werden könnte, scheint eine solche Begründung für die Änderung der Angriffsrichtung nicht plausibel.

Zum Nachweis eventueller Solvatationseffekte wurden deshalb weitere Belichtungen in H_2O/DMA (B III) und in CH_3OH/H_2O (B IV) durchgeführt. Dabei wurde tatsächlich in allen Fällen eine andere Konfiguration der Nortricyclyl-Produkte erhalten, als bei den Belichtungen B I und B II in reinen Lösungsmitteln.

Der entscheidende Einfluß von Solvatationseffekten auf die Stereoselektivität wird besonders deutlich bei der Belichtung B IV in CH_3OH/H_2O. Der isolierte Nortricyclyläther (Angriff von "oben" !) besaß nur noch 2.1 % der Ausgangsaktivität, während bei Belichtungen in CH_3OH (Angriff von "unten" !) ein Wert von 12 % gefunden wurde.

Auch die Tatsache, daß eine derart deutliche Abhängigkeit der Stereoselektivität von der Lösungsmittelnucleophilie bei den bicyclischen Produkten nicht zu beobachten war, legt den Schluß nahe, daß Solvatationseffekte bei der Bildung der tricyclischen Produkte eine dominierende Rolle spielen.

Alle erhaltenen Befunde lassen sich am besten mit der Annahme eines chiralen Kations 52 erklären, das entweder in eine symmetrische Zwischenstufe übergeht oder mit seinem Enantiomeren im Gleichgewicht steht (siehe auch Einleitung Seite 4). Die Symmetrisierung oder die Gleichgewichtseinstellung verlaufen also in Konkurrenz zur Substitution des Kations und sind bei der Bildung der bicyclischen Produkte der für die partielle Racemisierung verantwortliche Faktor.

Während der Lösungsmittelangriff auf C-2 wegen stereoelektronischer Wechselwirkung nur von der "exo"-Seite erfolgen kann, sollten elektronische Effekte die Selektivität des Angriffs auf C-5 weniger beeinflussen, da eine 1.4-Wechselwirkung zwischen C-2 und C-5 nach Winstein[47)48)] und Mitarbeitern vernachlässigbar ist. C-5 sollte sich eher wie ein Cyclopropylcarbinyl-Kation verhalten.

Die Asymmetrie des Kations, die durch den unterschiedlichen Bindungsgrad der C-6 - C-1 - und der C-6 - C-2 - Bindung verursacht wird, ist jedoch die Voraussetzung für die Entstehung optisch aktiver Nortricyclylprodukte. Die sterischen Verhältnisse im Zusammenwirken mit Solvatationseffekten sind letztlich für die Selektivität des Lösungsmittelangriffs auf

C-5 und damit für die Konfiguration und die optische Aktivität der Nortricyclyl-Derivate entscheidend. Neben der Symmetrisierung oder der Einstellung eines Enantiomerengleichgewichts trägt also hier auch die geringere Richtungsselektivität des Angriffs auf C-5 zum Verlust der optischen Aktivität bei.

Eine andere mögliche Erklärung für die Entstehung optisch aktiver tricyclischer Produkte wäre der Angriff auf ein zunächst entstehendes exo-Diazonium-Ion 34 im Sinne einer S_N2'-Reaktion[49].

exo-34

Dieser Mechanismus ist jedoch unwahrscheinlich, da ein bevorzugter Angriff von "unten" auf diese Weise nicht erklärt werden kann. Einerseits ist nämlich für eine solche Reaktion die cis-Beziehung[49] zwischen ein- und austretender Gruppe Voraussetzung, andererseits ist die Beteiligung der Doppelbindung bei einer analogen Substitution des endo-Diazonium-Ions 34 von "unten" nicht möglich.

Bei der Bildung der optisch aktiven exo-Norbornenyl-Verbindungen kann die S_N2-Substitution eines primär entstandenen endo-Diazonium-Ions 34 nicht ausgeschlossen werden.

endo-34

Um die Beteiligung einer solchen Synchronreaktion grob abschätzen zu können, wurde die Belichtung BV von optisch aktivem Norcamphertosylhydrazon in H_2O untersucht. Da in diesem System keine Doppelbindung vorhanden ist, sollten optisch aktive Endprodukte hauptsächlich aus dem entstehenden endo-Diazonium-Ion gebildet werden. Das exo-Diazonium-Ion sollte in diesem Fall bevorzugt unter Beteiligung der C-6 - C-1 - Bindung

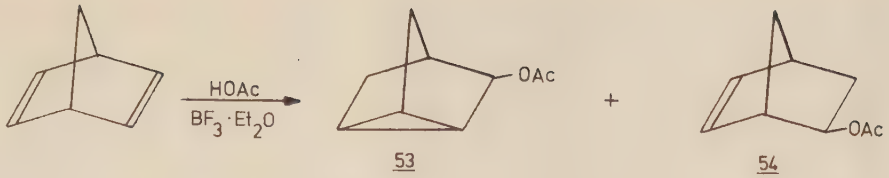
zum nichtklassischen Kation 2a reagieren, dessen Substitution zu racemischem exo-Norborneol führt.

Das bei der Belichtung B V erhaltene exo/endo-Alkoholgemisch (93 % exo, 7 % endo) wurde nach 7.5.2.3. (Seite 80) zum Norcampher oxidiert und polarimetrisch vermessen. Die aus dem erhaltenen Drehwert berechnete Retention betrug 8 %. Dieser Wert entspricht etwa dem Anteil des endo-Norborneols, das nach Berson[62] aus optisch aktivem Norbornylamin unter vollständiger Konfigurationserhaltung entsteht. Man darf daher schließen, daß eine S_N2-Substitution an Norbornandiazonium-Ionen auch im alkalischen Medium keine nennenswerte Rolle spielt. Dieses Ergebnis sollte wegen der ähnlichen sterischen Verhältnisse auf Norbornendiazonium-Ionen übertragbar sein.

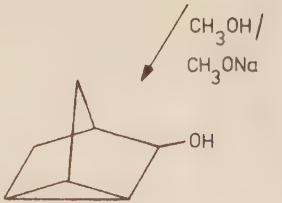
5.3. Versuche zur asymmetrischen Induktion bei der Umlagerung von 2-exo-Norborn-5-enyl-d(+)-camphersulfonat in der Schmelze

5.3.1. Darstellung von Ausgangsverbindungen

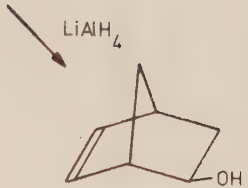
Der Syntheseweg für die untersuchten Sulfonsäureester ist auf Seite 35 skizziert.



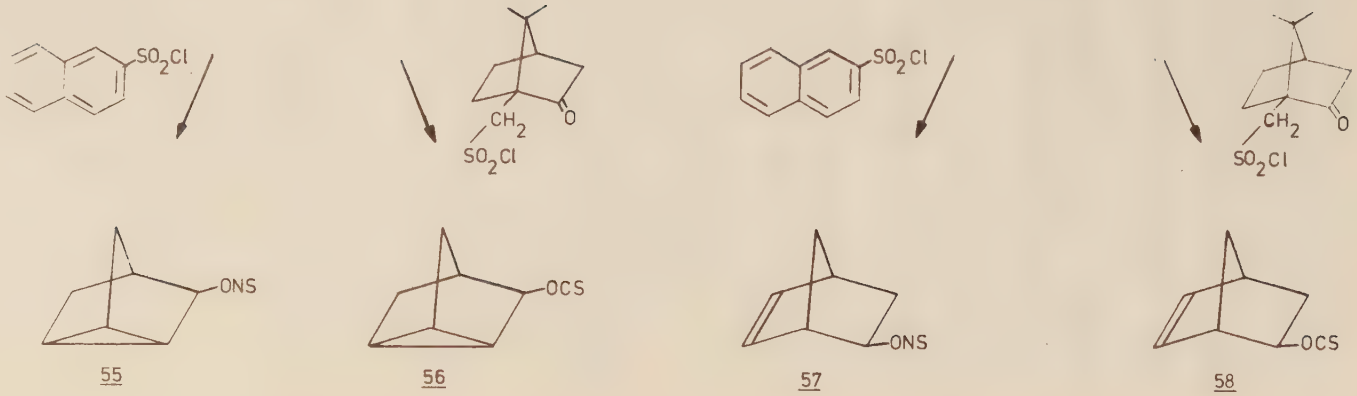
53 + 54



36



35



55 56 57 58

Meynwald, Crandall und Heymans[50] nutzten die Umsetzung von Norbornadien mit Essigsäure zur Darstellung von 3-Nortricyclylacetat 53. Unter ihren Reaktionsbedingungen betrug der Anteil des als Nebenprodukt entstehenden exo-Norborn-5-en-yl-2-acetats 54 nur 10 % - 15 %.

Durch Senkung der Reaktionstemperatur auf 65° - 68°C und vorzeitigem Abbruch der Reaktion konnte ein Produktverhältnis von 48 % : 52 % (53 : 54) erreicht werden. Diese Möglichkeit wurde zur Synthese der beiden Isomeren genutzt. Durch Destillation über eine Spaltrohrkolonne wurden die Produkte getrennt.

Durch Behandlung des tricyclischen Acetats 53 mit Methanol/Methylat entstand Nortricyclanol(3). Die Reduktion des Norbornenylacetats 54 erfolgte mit $LiAlH_4$.

Zur Darstellung der Sulfonsäureester 55 - 58 wurden die Alkohole mit den entsprechenden Säurechloriden in Pyridin umgesetzt.

5.3.2. Thermolyse der Dehydronorbornylderivate 55 - 58

Die ausgeprägte Tendenz des Norbornenyl-Systems zur Umlagerung in das Nortricyclyl-System, die unter anderem auch bei Isomerisierungsversuchen mit Norbornenylthiocyanat deutlich wurde, sollte im letzten Abschnitt der Arbeit in der Schmelze eines Sulfonsäureesters untersucht werden.

Insbesondere sollte dabei versucht werden, durch den Einfluß eines optisch aktiven Anions eine asymmetrische Induktion bei der Umlagerungsreaktion zu erreichen.

In Vorversuchen wurden zunächst die β-Naphthalinsulfonsäureester 55 und 57 nach 7.5.4. thermolysiert.

57 55

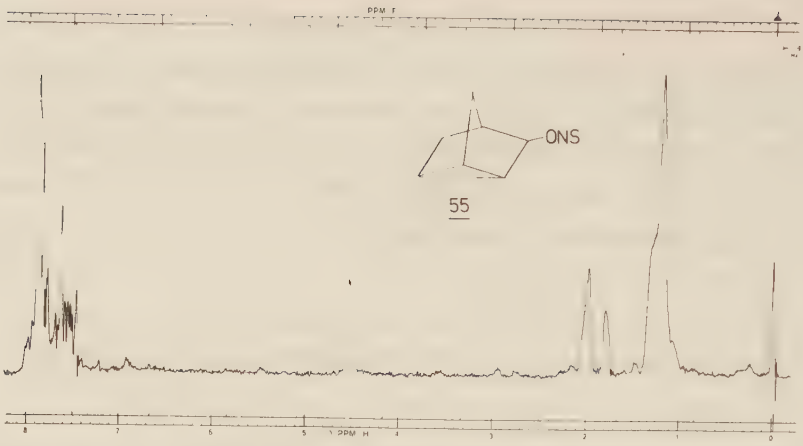
Die auftretenden Umlagerungen wurden NMR-spektroskopisch verfolgt. Das Signal der olefinischen Protonen bei 5.95 ppm und die Signale der α-Protonen, die für beide Isomeren bei 4.52 - 4.53 ppm erscheinen, wurden integriert. Aus dem Verhältnis olefinische Protonen : α-Protonen wurde die Produktverteilung berechnet. Ein Beispiel einer solchen Analyse ist auf Seite 38 abgebildet.

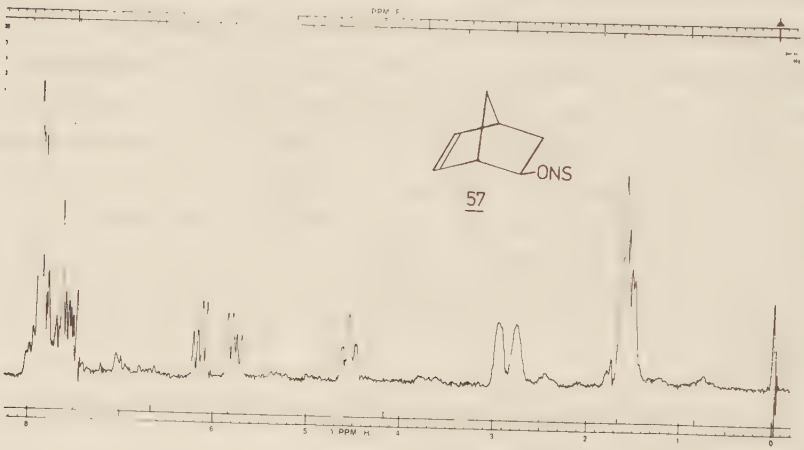
Das nach 90-stündiger Thermolyse von 57 bei 60°C erhaltene Produktgemisch lieferte das abgebildete Spektrum. Die Spektren der beiden enthaltenen Komponenten sind zum Vergleich ebenfalls abgebildet.

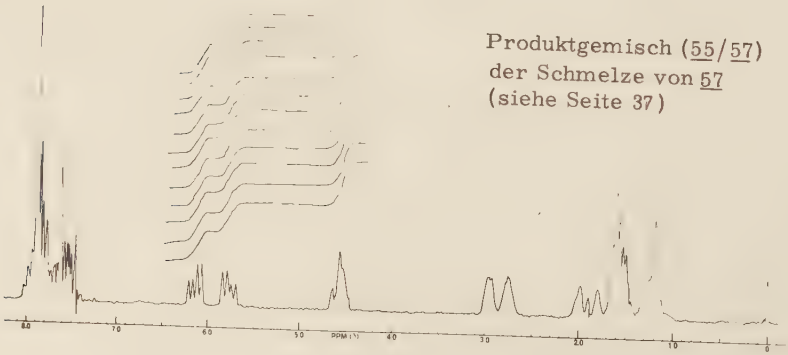
Es wurde festgestellt, daß eine Umlagerung praktisch nur vom bicyclischen zum thermodynamisch stabileren tricyclischen Produkt stattfand. Nach der Thermolyse des Nortricyclyl-Derivates 55 bei 120°C konnte nur eine sehr geringe Menge (10 %) des olefinischen Isomeren 57 nachgewiesen werden. Der gleiche Anteil an 57 stellte sich auch nach der Thermolyse von 57 unter den gleichen Bedingungen ein; in diesem Fall war das Ausgangsmaterial zu mehr als 90 % umgelagert worden. Das Verhältnis (55 : 57) 10 % : 90 % entspricht offenbar dem thermodynamischen Gleichgewicht.

Bei Schmelzversuchen mit den Camphersulfonaten 56 und 58 konnte die Norbornenyl-/Nortricyclyl-Umlagerung ebenfalls NMR-spektroskopisch verfolgt werden.

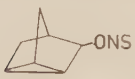
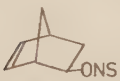
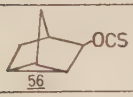
In der Tabelle auf Seite 39 sind die Ergebnisse aller durchgeführten Thermolysen zusammengefaßt.





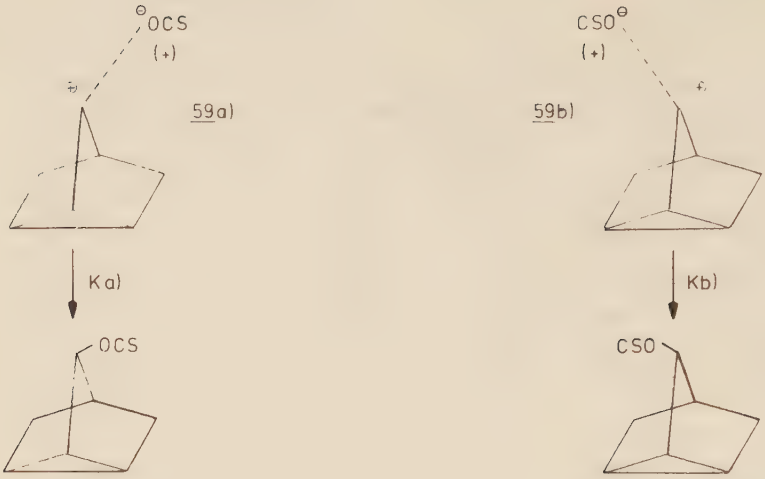


Produktgemisch (55/57)
der Schmelze von 57
(siehe Seite 37)

Ausgangsderivat	Temp. / °C	Rkt.-Dauer/ Stunden	Produktverteilung / %	
 55	80	2.5	—	100
	120	2	10	90
 57	80	2.5	100	—
	120	2	10	90
	60	90	70	30
 56	100	48	10	90
58	100	6	73	27
	100	23	53	47
	100	47	10	90
	100	178	10	90
	110	16	10	90

Bei der Umlagerungsreaktion von 58 bestand nun die Möglichkeit einer asymmetrischen Induktion.

Für die Reaktion zum tricyclischen Endprodukt sind zwei diastereomere Übergangszustände 59a und 59b denkbar.

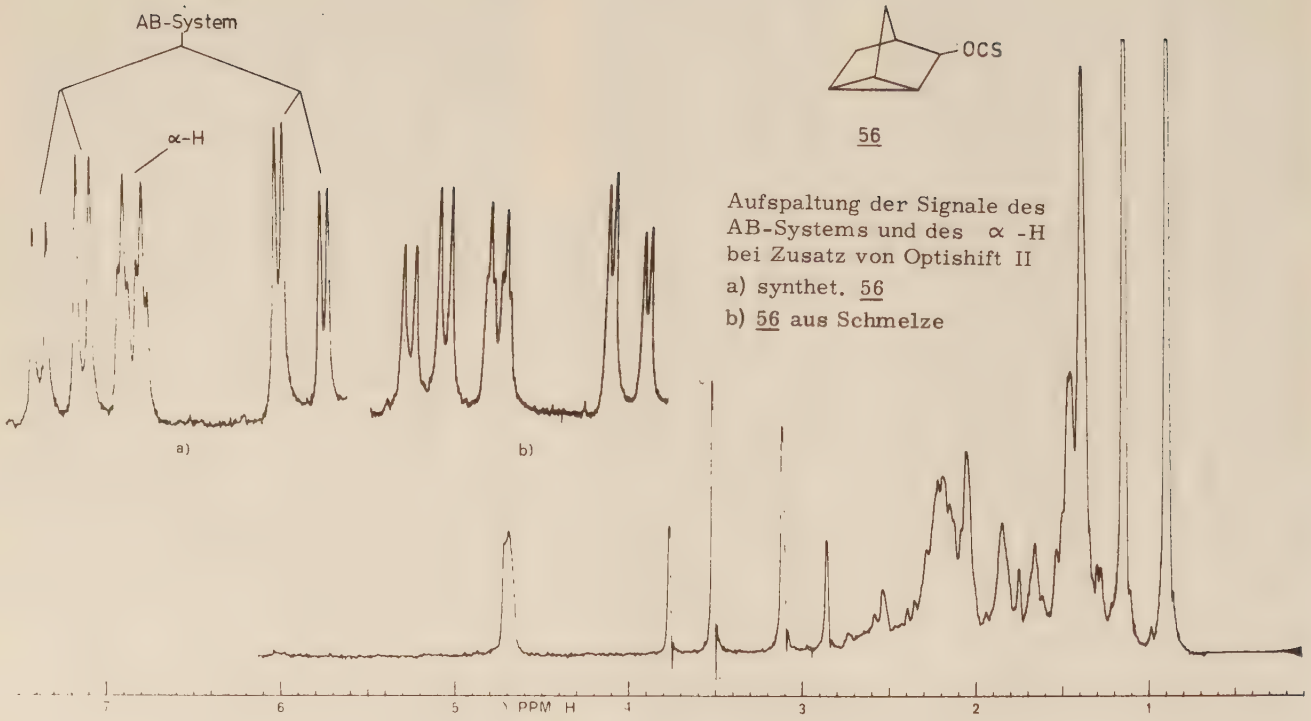


Bei einem ausreichenden Energieunterschied der formulierten Übergangszustände sollte schließlich eines der beiden Diastereomeren des Endproduktes in einem meßbaren Überschuß entstehen.

Da es nicht gelang, den Camphersulfonsäureester 56 unter O-S-Spaltung und damit unter Konfigurationserhaltung in Nortricyclanol zu überführen, wurde versucht, den Effekt NMR-spektroskopisch nachzuweisen.

Ein NMR-Spektrum (siehe Seite 41) von "synthetischem" Camphersulfonat 56 (nach 7.5.1.11) zeigte bei Zusatz von Optishift II eine Aufspaltung der Signale des AB-Systems der CH_2- SO_3 -Gruppe und des Signals des α-Protons. Aus dem Höhenverhältnis der aufgespaltenen Signale wurde das Diastereomerenverhältnis des vermessenen Produktes erwartungsgemäß mit 1 : 1 ermittelt.

Das tricyclische Reaktionsprodukt der 16-stündigen Thermolyse von 58 bei 110°C wurde ebenfalls auf diese Weise untersucht. Vor der Vermessung wurde der erhaltene Schmelzkuchen einmal aus n-Hexan umkristallisiert. Eine Diastereomeren-Trennung beim Umkristallisieren war unwahrscheinlich, da auch die Vergleichsprobe auf diese Art gereinigt worden war, ohne daß eine Änderung des Diastereomerenverhältnisses beobachtet werden konnte. Das nach 7.5.1.11 unter Zusatz von Optishift II aufgenommene NMR-Spektrum (siehe Seite 41) zeigte, daß die Umlagerungsreaktion nicht mit einer asymmetrischen Induktion verbunden war.



56

Aufspaltung der Signale des AB-Systems und des α -H bei Zusatz von Optishift II

a) synthet. 56

b) 56 aus Schmelze

5.3.3. Diskussion des Ergebnisses

Der Versuch zur asymmetrischen Induktion bei der Umlagerung des Camphersulfonats 58 ist zwar nicht unmittelbar mit der Untersuchung des 1.2-Dimethylnorbornyl(2)-Kations in TMB vergleichbar, gemeinsam ist jedoch in beiden Fällen die Bedeutung der Energiedifferenz diastereomerer Übergangszustände.

Da die Energieunterschiede der Diastereomerenpaare sicher wesentlich durch sterische Faktoren geprägt sind, sollten die Voraussetzungen für eine asymmetrische Induktion unter den Bedingungen der Schmelze günstiger sein. Der Einfluß sterischer Faktoren sollte sich nämlich unter den "engen" Verhältnissen der Schmelze stärker auswirken als bei der Reaktion in Lösung.

Es sei darauf hingewiesen, daß die Existenz diastereomerer Übergangszustände bei der Umlagerungsreaktion von 58 unabhängig ist von einer möglichen Chiralität des Kations durch unsymmetrische Ladungsverteilung. Wie auf Seite 39 gezeigt, läßt sich auch mit einem willkürlich angenommenen symmetrischen Nortricyclyl-Kation ein Diastereomerenpaar formulieren. Entscheidend ist hier die Tatsache, daß das Ion mit dem kationischen C-Atom ein prochirales Zentrum[51)] besitzt.

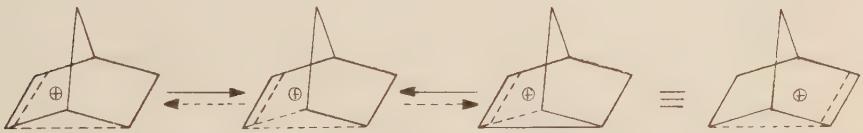
Das Ergebnis des Thermolyseversuches zeigt, daß trotz der Existenz diastereomerer Übergangszustände keine meßbare asymmetrische Induktion auftrat. Die zusätzliche Bedingung, eine ausreichende Energiedifferenz, war offensichtlich selbst unter den günstigen Verhältnissen der Schmelze nicht erfüllt. Durch dieses Beispiel wird erneut klar, daß ein eindeutiger Nachweis diastereomerer Übergangszustände nur bei Entstehung optisch aktiver Endprodukte gegeben ist, während negative Befunde mehrere Deutungen zulassen.

6. Zusammenfassung

Bei Solvolyseversuchen von racemischen 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl-2-derivaten in dem neu synthetisierten optisch aktiven Äther L-1.2.3.4-Tetramethoxybutan 9 (siehe Seite 6), konnte keine asymmetrische Induktion beobachtet werden. Zwar hätte der Nachweis eines solchen Phänomens das Modell eines äquilibrierenden Systems enantiomerer Kationen 3d zusätzlich gestützt, aber das negative Ergebnis schließt diese Annahme nicht aus. Die hier ausgearbeitete Nachweismethode für chirale Zwischenstufen wie 3 läßt nur bei positiven Befunden eindeutige Aussagen zu und ist offenbar für die Untersuchung des 1.2-Dimethylnorbornyl(2)-Kations ungeeignet.

Zum Nachweis der Chiralität des Dehydronorbornyl-Kations wurde optisch aktives Dehydronorcamphertosylhydrazon in verschiedenen Lösungsmitteln belichtet. Hierbei entstanden Norbornenyl-Derivate mit ca. 50 % Konfigurationserhaltung. Die optische Aktivität der Nortricyclyl-Derivate war wesentlich geringer und die bevorzugte Konfiguration vom Lösungsmittel abhängig.

Diese Ergebnisse sprechen für die Existenz eines asymmetrischen Ions, das in eine symmetrische Zwischenstufe übergeht oder ein Gleichgewicht mit seinem Enantiomeren ausbildet.



Bei weiteren Untersuchungen des Dehydronorbornyl-Systems konnte die Umlagerung von Norbornenyl-Derivaten in die entsprechenden Nortricyclyl-Isomeren in der Schmelze ihrer Sulfonsäureester nachgewiesen werden. Bei der Umlagerung von 2-exo-Norborn-5-en-yl-d(+) camphersulfonat war keine durch den Einfluß des chiralen Anions induzierte asymmetrische Synthese nachzuweisen.

Im Rahmen der durchgeführten Experimente wurde außerdem ein Verfahren zur Bestimmung der optischen Reinheit von Norcampher entwickelt.

Die Bildung diastereomerer Ketale mit L(+) Weinsäurediäthylester eröffnete neue Möglichkeiten zur Darstellung von partiell optisch aktivem Norcampher und Dehydronorcampher (siehe Seite 18/19). Die für die Untersuchung des Dehydronorbornyl-Systems benötigten optisch aktiven Ketone wurden auf diese Weise dargestellt.

7. Experimenteller Teil

7.1. Geräte und Betriebsbedingungen

7.1.1. Analytische Gaschromatographie

7.1.1.1. F 20 (Perkin-Elmer)

Säulen: a) 10 G 3 25 m Stahlkapillarsäule mit Polypropylenglykol belegt; Ø 0.25 mm

b) 12 G 3 50 m lang, sonst wie 10 G 3

c) 50 m Stahlkapillarsäule mit Carbowax/KOH belegt.

Trägergas: Stickstoff

Durchfluß: 1 ml/min; Teilungsverhältnis 1 :250

Nebenfluß: 250 ml/min

Meßzelle: FID

7.1.2. Präparative Gaschromatographie

7.1.2.1. F 21 (Perkin-Elmer)

Säule: 4.5 m gepackte Stahlsäule mit 20 % Polypropylenglykol + 3 % KOH

Trägergas: Stickstoff

Durchfluß: 250 - 300 ml/min

Meßzelle: FID

7.1.2.2. A 90-P 3 (Varian)

Säulen: 6 m gepackte Stahl- bzw. Aluminiumsäulen Ø 8 mm
Füllung:
a) 20 % Silikonöl SE 52 auf Chromosorb W
b) 30 % Diäthylenglykolsuccinat (DEGS) auf Chromosorb W
c) Poly-m-phenyläther (PMPE) auf Chromosorb W
d) 20 % Carbowax + KOH auf Chromosorb W

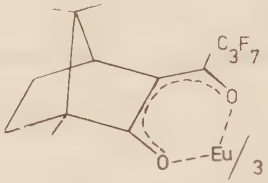
7.1.3. Auswertung der Gaschromatogramme:

Die Identifizierung der auftretenden Produkte geschah durch Vergleich mit authentischen Proben anhand der Retentionszeiten oder nach gaschromatographischer Abtrennung durch Spektren und Analyse.

Peakflächen wurden nach der Formel Fläche = Halbwertsbreite x Höhe berechnet. Teilweise wurde der Integrator der Firma Hewlett-Packard, Modell 3370/1 B verwendet.

7.1.4. Bestimmung physikalischer Daten

Alle Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktbestimmungsapparatur nach Tottoli bestimmt. Die Werte sind unkorrigiert.
Brechungsindices wurden mit dem Refraktometer "Opton" der Firma Zeiss bestimmt.
Zur Aufnahme von IR-Spektren diente das "257 Gitterspektrophotometer" der Firma Perkin-Elmer. Feststoffe wurden als KBr-Preßlinge oder in CCl_4-Lösung vermessen.
NMR-Spektren wurden mit den 60 MHz-Geräten A 60, T 60 und NV 14 der Firma Varian aufgenommen. Die Substanzen lagen als verdünnte Lösungen in CCl_4 ($CDCl_3$) vor. Tetramethylsilan (TMS) diente als Standard.
Als paramagnetisches Shift-Reagenz wurde Tris[3-(heptafluoropropylhydroxymethylen)-d-camphorato]-Eu III (Optishift II) verwendet.



Optisch aktive Substanzen wurden am "Polarimeter 141" der Firma Perkin-Elmer in 10 cm - Küvetten vermessen.

7.1.5. Analysen

Die Elementaranalysen wurden von der Firma I. Beetz in Kronach durchgeführt.

7.2. Synthese von L-1.2.3.4-Tetramethoxybutan (TMB)

7.2.1. L(+) Weinsäurediäthylester(4) analog 52)

180 g (1.2 Mol) L(+) Weinsäure und 280 g (6 Mol) wasserfreies Äthanol werden solange unter Rückfluß gekocht, bis alles gelöst ist; dann wird bis zur Sättigung trockenes HCl-Gas eingeleitet. Man läßt über Nacht verschlossen stehen, destilliert überschüssigen Alkohol, Wasser und Salzsäure im Vakuum ab, fügt erneut 280 g Äthanol hinzu und wiederholt obiges Verfahren. Anschließend wird das Produkt im Ölpumpenvakuum destilliert.

Ausbeute: 209 g (1.01 Mol) = 84 % d. Theorie

	Kp.	Spez. Drehung
Lit.:	138°C / 4 mm	$[\alpha]_D^{20}$ = + 7.82 (unverdünnt)
gef.:	95°-98°C / 10^{-2} - 10^{-3} mm	$[\alpha]_D^{20}$ = + 7.86 (unverdünnt)

7.2.2. Diäthyl-2.3-O-isopropyliden-L-tartrat(5) 20)

Eine Mischung aus 206 g (1 Mol) L(+) Weinsäurediäthylester, 240 ml Aceton, 500 ml Petroläther (50°-70°C) und 0.25 ml H_2SO_4 wird 10 - 12 Tage am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht (bis sich kein Wasser mehr abscheidet). Zur Neutralisierung der Schwefelsäure schüttelt man mit festem K_2CO_3, filtriert, zieht die Lösungsmittel ab und destilliert den Rückstand im Ölpumpenvakuum.

Ausbeute: 199 g (0.81 Mol) = 81 % d. Theorie

	Kp.	Spez. Drehung
Lit.:	150°C / 19 mm 53)	$[\alpha]_D^{15}$ = - 51.19 (unverdünnt)
gef.:	93°-95°C / 10^{-3} mm	$[\alpha]_D^{25}$ = - 44.56 (unverdünnt)

IR (Film): 2985, 1745, 1450, 1374, 1210, 1111, 1027, 857 cm^{-1}

7.2.3. 2.3-O-Isopropyliden-L-threitol(6)[20]

Eine Suspension von 38 g (1 Mol) $LiAlH_4$ in 400 ml Äther wird 30 Minuten unter Rückfluß gekocht und dabei heftig gerührt. Man läßt eine Lösung von 123 g (0.5 Mol) Diäthyl-2.3-O-isopropyliden-L-tartrat in 500 ml Äther innerhalb von 2 Stunden vorsichtig zutropfen. Anschließend wird 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Zur Zersetzung des überschüssigen $LiAlH_4$ werden zunächst 50 ml Essigester, dann 42 ml 4 N NaOH und zuletzt 130 ml Wasser vorsichtig zugetropft. Der entstandene anorganische Rückstand wird abfiltriert und im Soxhlet mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherlösungen werden über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abziehen des Äthers wird das Produkt im Ölpumpenvakuum destilliert.
Ausbeute: 61.5 g (0.38 Mol) = 76 % d. Theorie

	Kp.	Spez. Drehung
Lit.:	91°-93°C / 0.01-0.02 mm[54]	$[\alpha]_D^{20}$ = + 4.1 (c=5.0 ; $CHCl_3$)[20]
gef.:	90°-92°C / 10^{-2} mm	$[\alpha]_D^{25}$ = + 4.02 (c=5.01; $CHCl_3$)

IR (Film): 3400, 2990, 2935, 2880, 1455, 1375, 1250, 1220, 1165, 1055, 985, 900, 885, 845, 800 cm^{-1}

7.2.4. 2.3-O-Isopropyliden-L-1.4-dimethoxy-butandiol-(2.3) (7)

Zur Darstellung des Dinatriumsalzes wird eine Lösung von 55 g (0.34 Mol) 2.3-O-Isopropyliden-L-threitol in 100 ml Dimethoxyäthan (DMÄ) unter heftigem Rühren zu einer Mischung von 34 g (1.4 Mol) NaH und 400 ml DMÄ getropft. Während des Zutropfens wird geheizt, so daß das Lösungsmittel gerade siedet. Nach beendeter Zugabe rührt man 48 Stunden bei 80°C.

Man läßt das Reaktionsgemisch auf 40°C abkühlen, tropft 425 g (3 Mol) Methyljodid zu und rührt über Nacht bei 70°C. Anschließend wird das Lösungsmittel und überschüssiges Methyljodid weitgehend über eine 30 cm - Vigreuxkolonne abdestilliert. Das ausgefallene NaJ wird abfiltriert und gut mit Äther gewaschen. Das Filtrat wird mit dem Waschäther vereinigt und nach Zugabe einer kleinen Menge NaH über eine Vigreuxkolonne im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 58.1 g (0.3 Mol) = 89 % d. Theorie

Kp.: 64^{o}-66^{o}C / 4 mm d = 1.007 n_D^{25}: 1.4223

Spez. Drehung (unverdünnt)

	Wellenlänge / nm				
	589	578	546	436	365
$[\alpha]^{25}$	-2.340^{o}	-2.325^{o}	-2.220^{o}	$+0.317^{o}$	$+7.945^{o}$

IR (Film): 2985, 2930, 2880, 2820, 1455, 1375, 1255, 1220, 1200, 1170, 1140, 1085, 1050, 990, 963, 905, 850, 805 cm^{-1}

NMR (CCl_4)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.32	Singulett	$-CH_3$	6
3.33	Singulett	$-O-CH_3$	6
3.33 - 3.6	Multiplett	$-CH_2$	4
3.75 - 4.0	Multiplett	-CH	2

Analyse: $C_9H_{18}O_4$ (190.23)

	berechnet	gefunden
% C	56.82	56.51
% H	9.54	9.71

7.2.5. L-1.4-Dimethoxy-butandiol-(2.3) (8)

58.1 g (0.3 Mol) 2.3-O-Isopropyliden-L-1.4-dimethoxy-butandiol-(2.3) werden mit 80 ml Äthanol und 20 ml 2nHCl 3 Stunden bei 60^{o}C gerührt. Anschließend werden Wasser, Äthanol, Aceton und HCl weitgehend im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt kann ohne zusätzliche Reinigung weiterverarbeitet werden.

Ausbeute: 46 g (0.3 Mol) = 100 % d. Theorie

7.2.6. L-1.2.3.4-Tetramethoxybutan (TMB) (9)

Zu einer Mischung von 30 g (1.25 Mol) NaH und 400 ml DMÄ, die schwach unter Rückfluß kocht, tropft man unter heftigem Rühren eine Lösung von 46 g (0.3 Mol) L-1.4-Dimethoxy-butandiol-(2.3) in 100 ml DMÄ. Nach beendeter Zugabe rührt man 48 Stunden bei 80°C.

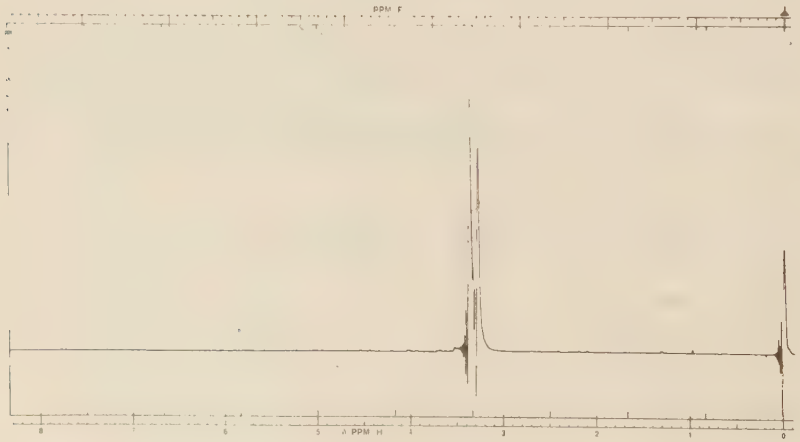
Die entstandene Suspension des Natriumsalzes wird auf 40°C abgekühlt. Man tropft 285 g (2 Mol) Methyljodid zu und rührt über Nacht bei 70°C. Anschließend wird das Reaktionsgemisch wie unter 7.2.4. aufgearbeitet.
Ausbeute: 41.3 g (0.23 Mol) = 76 % d. Theorie

Kp.: 81°-82°C / 11 mm d = 0.985 n_D^{25}: 1.4172

Spez. Drehung:

Wellenlänge/nm	$[\alpha]^{30}$ (unverdünnt)	$[\alpha]^{30}$ (c= 10; $CHCl_3$)	$[\alpha]^{30}$ (c= 9.62; C_2H_5OH 95 %)	$[\alpha]^{30}$ (c= 9; Cyclohexan)
589	- 6.304°	+ 3.89°	+1.44°	-10.23°
587	- 6.595°	+ 4.08°	+1.49°	-10.70°
546	- 7.523°	+ 4.63°	+1.67°	-12.22°
436	-13.035°	+ 7.99°	+2.82°	-21.55°
365	-20.885°	+12.60°	+4.22°	-35.21°

NMR (CCl_4)



Analyse: $C_8H_{18}O_4$ (178.22)

	berechnet	gefunden
% C	53.91	53.95
% H	10.18	9.91

7.3. Das 1.2-Dimethylnorbornyl(2)-System

7.3.1. Darstellung der Ausgangsverbindungen

7.3.1.1. 1-Methylnorcampher(16)

Die Darstellung folgt im Prinzip dem von Berson[21] ausgearbeiteten Weg. Im letzten Schritt dieser Synthese werden bei der Oxidation von 1-Methyl-2-exo-norborneol nach der Chromsäure/Aceton-Methode erhebliche Mengen des tertiären 2-Methylnorborneols(2) (bis zu 50 %) erhalten, dessen destillative Abtrennung Schwierigkeiten bereitet. Die Isolierung gelingt jedoch leicht mit Hilfe von "Girard-Reagenz P". Als geeigneter erweist sich die Oxidation des Alkohols mit Pyridin/SO_3/DMSO (Dimethylsulfoxid). Bei Anwendung dieses Verfahrens liegt die Ausbeute bei 80 % und die Bildung von tertiärem Alkohol wird unterdrückt.

Vorschrift:

25.2 g (0.2 Mol) 1-Methyl-2-exo-norborneol werden in 200 ml DMSO gelöst und mit 120 g (1.2 Mol) Triäthylamin versetzt. Unter gutem Rühren wird eine Lösung von 95 g Pyridin-SO_3-Komplex[23] in 200 ml DMSO so zugetropft, daß die Temperatur 25 °C nicht überschreitet. Nach beendeter Zugabe rührt man noch 2 Stunden bei Raumtemperatur.

Die Lösung wird mit halbkonzentrierter HCl auf etwa pH 4 angesäuert und 5-mal mit je 100 ml Äther ausgeschüttelt. Der mit $NaHCO_3$ entsäuerte Ätherextrakt wird mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird das Produkt im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 19.8 g (0.16 Mol) = 80 % d. Theorie

Kp.: 58°-61°C / 11 mm Lit.: 61.5°-63°C / 15 mm

7.3.1.2. 1.2-Dimethyl-endo-norborneol(2) (17) [25]

Zu einer aus 8 g (0.33 Mol) Mg und 48 g (0.34 Mol) Methyljodid hergestellten Lösung von Methylmagnesiumjodid in 70 ml Äther tropft man unter gutem Rühren 19.8 g (0.16 Mol) 1-Methylnorcampher in 30 ml Äther. Man rührt über Nacht bei Raumtemperatur und gießt anschließend das Reaktionsgemisch vorsichtig auf eine Mischung von 60 g NH_4Cl und 200 g Eis. Nach Abtrennung der organischen Phase wird die wässrige Lösung 5-mal mit je 50 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen werden über $MgSO_4$ getrocknet, am Rotavapor vom Lösungsmittel befreit und ohne zusätzliche Reinigung weiterverarbeitet.
Ausbeute: 20.4 g (0.146 Mol) = 91 % d. Theorie Lit.: 92 %

7.3.1.3. 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2) (17) [25]

Der exo-Alkohol wird über das aus 1.2-Dimethyl-endo-norborneol(2) erhältliche Chlorid hergestellt.
In einem Scheidetrichter gibt man zu 10 g (72 mMol) 1.2-Dimethyl-endo-norborneol(2) in 5 ml Methanol 100 ml konz. HCl, wobei eine feinverteilte Kristallmasse ausfällt. Das Reaktionsgemisch wird mehrmals kräftig geschüttelt und über Nacht stehengelassen. Man fügt so viel Petroläther zu, bis sich die ausgefallene Kristallmasse gelöst hat. Nach dem Abtrennen der organischen Phase wird die wässrige Lösung noch 3-mal mit je 20 ml Petroläther extrahiert. Die vereinigten Petrolätherextrakte wäscht man mit gesättigter Calciumchloridlösung und trocknet über festem $CaCl_2$.
Der nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene kristalline Rückstand wird mit 20 ml Wasser, 30 ml Aceton und 10 ml Äther zu einer Emulsion verrührt.
Zur Verseifung des Chlorids tropft man unter gutem Rühren 70 ml 1 N NaOH zu. Während der etwa 4-stündigen Zugabe wird die Temperatur unter 4°C gehalten. Nach fortgesetztem Rühren über Nacht neutralisiert man die überschüssige Lauge und extrahiert 5-mal mit je 50 ml Petroläther. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Man zieht den Äther ab und erhält den kristallinen Alkohol, der

durch Sublimation gereinigt werden kann.
Ausbeute: 8.3 g (59 mMol) = 82 % d. Theorie
Schmelzpunkt: 112°-113°C

7.3.1.4. Racematspaltung von 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)[27)]

Darstellung des sauren Phthalats:
4.3 g (0.11 Mol) Kalium werden unter Stickstoff in 100 ml siedendem THF (Tetrahydrofuran) zu einer Suspension verrührt. Anschließend werden 15 g (0.11 Mol) 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2) in 40 ml THF zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 4 Stunden unter Rückfluß gerührt und dann auf -78°C abgekühlt. Nach Zutropfen von 16.3 g (0.11 Mol) Phthalsäureanhydrid in 180 ml THF rührt man noch 10 Stunden unter Stickstoff bei -78°C. Das beim Erwärmen der Reaktionsmischung auf Zimmertemperatur ausfallende Kaliumsalz wird durch Zusatz von Wasser gelöst. Das THF wird weitgehend am Rotavapor abgezogen. Die Reaktionslösung wird unter Eiskühlung mit 10 %-iger Salzsäure angesäuert und mehrmals mit Benzol extrahiert. Die organische Phase wird über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotavapor eingeengt. Durch Zugabe von wenig Pentan wird die Kristallisation des zurückbleibenden Öls ausgelöst. Das kristalline Rohprodukt wird 1-mal aus Äther/Pentan umkristallisiert.
Ausbeute: 20.1 g (69.5 mMol) = 63 % d. Theorie
Schmelzpunkt: 126°-128°C (Zers.)

Analyse: $C_{17}H_{20}O_4$ (288.33)

	berechnet	gefunden
% C	70.81	70.71
% H	6.99	6.82

Racematspaltung des sauren Phthalats:
Zu einer Aufschlämmung von 27.5 g (69.5 m Mol) Brucin in 60 ml warmem Aceton gibt man 20.1 g (69.5 mMol) des sauren Phthalats. Die entstehende klare Lösung wird mit 19 ml H_2O versetzt und anschließend 2 Tage im Kühlschrank aufgewahrt. Dabei kristallisiert das Brucinsalz aus.
Ausbeute: 13.4 g

Analyse: $C_{40}H_{46}O_8N_2$ (682,78)

	berechnet	gefunden
% N	4,10	4,16

Durch Hydrolyse des Brucinsalzes mit kalter 1 %-iger Salzsäure wird das saure Phthalat wieder freigesetzt.

Ausbeute: 4,3 g (14,9 mMol) $[\alpha]_D^{23} = +4,0^o$ (c = 2; $CHCl_3$)

Reduktion des sauren Phthalats mit Lithiumaluminiumhydrid:

Zu einer Suspension von 1,2 g (30 mMol) $LiAlH_4$ in 50 ml Äther tropft man 4,3 g (14,9 mMol) des sauren Phthalats gelöst in 20 ml Äther. Man rührt über Nacht bei Raumtemperatur und tropft anschließend 30 ml Wasser zu. Die Ätherphase wird abgetrennt; der Rückstand wird mit Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet. Danach wird der Äther über eine Kolonne abdestilliert.

Ausbeute: 980 mg Rohprodukt

Eine kleine Probe des Alkohols wurde 2-mal sublimiert und polarimetrisch vermessen.

(c = 7,07; $CHCl_3$)

	589 nm	365 nm
$[\alpha]^{30}$	$-11,6^o$	$-44,4^o$

Eine weitere Probe wurde nach 7.1.2.1. (145°C) gaschromatographisch abgetrennt, anschließend sublimiert und vermessen.

(c = 7,03; $CHCl_3$)

	589 nm	365 nm
$[\alpha]^{30}$	$-11,2^o$	$-42,6^o$

Die Abnahme des Drehwertes entspricht einer Racemisierung von etwa 4 %.

7.3.1.5. 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)-3.5-dinitrobenzoat (22) analog 55)

8 g (57 mMol) 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2) in 50 ml abs. Pyridin werden vorsichtig unter Eiskühlung mit 18,4 g (80 mMol) 3.5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt und 1 Stunde bei 100°C gerührt. Man läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen, gießt in Eiswasser und säuert mit konz. HCl vorsichtig an. Das ausgefallene Rohprodukt wird abgesaugt, mit Bicarbonatlösung entsäuert und aus Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute: 10,7 g (32 mMol) = 57 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 113,5°-114°C (bei 116°C Zers.)

IR (KBr-Preßling):

3105, 2960, 2870, 1720, 1628, 1598, 1540, 1455, 1373, 1345, 1298, 1267, 1225, 1175, 1146, 1131, 1101, 1090, 1074, 996, 923, 910, 860, 825, 775, 742, 731, 722 cm^{-1}

Analyse: $C_{16}H_{18}O_6N_2$ (334.32)

	berechnet	gefunden
% C	57.48	57.55
% H	5.43	5.32
% N	8.38	7.57

7.3.1.6. Dehydrohalogenierung von 1.2-Dimethylnorbornyl-2-chlorid

Man löst 3.9 g (0.1 Mol) Kalium in 40 ml t-Butanol, gibt 8 g (50 mMol) Chloridgemisch (aus 7.3.1.3.) in 25 ml t-Butanol zu und kocht 24 Stunden unter Rückfluß. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur verdünnt man mit Wasser auf 300 ml und extrahiert mit Pentan. Die organische Phase wird gut mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, und der Rückstand wird über eine 15 cm - Vigreux-Kolonne destilliert.

Ausbeute: 5.4 g (44 mMol) = 88 % d. Theorie Kp.: 126°-135°C

Es wird ein Olefingemisch bestehend aus 1 Methyl-2-methylen-norbornan und 1.2-Dimethylnorbornen(2) im Verhältnis 1 : 0.47 erhalten.

Für NMR-Spektren wurden kleine Proben der Olefine (nach 7.1.2.1.; 145°C) gaschromatographisch abgetrennt. (Ret.-Zeiten siehe Seite 57). Die Zuordnung der Strukturen erfolgte anhand der NMR-Spektren.

NMR (CCl_4) 1-Methyl-2-methylennorbornan(19)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.2 - 1.95	Komplex	H_5; H_6; H_7	6
1.21	Singulett	H_8	3
2.0 - 2.39	Multiplett	H_3; H_4	3
4.61	Multiplett	H_9	2

NMR (CCl_4) 1.2-Dimethylnorbornen(2) (20)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
0.8 - 1.95	Komplex	H_5; H_6; H_7	6
1.23	Singulett	H_8	3
1.62	Dublett (J = 2 Hz)	H_9	3
2.66	Singulett	H_4	1
5.57	Singulett	H_3	1

7.3.1.7. 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl-2-chlorid (21)

Bei -78°C leitet man unter kräftigem Rühren ca. 5 Minuten lang trockenes HCl-Gas in eine Lösung von 3.75 g (31 mMol) Olefingemisch (aus 7.3.1.6.). Um das Pentan und überschüssige HCl-Gas zu entfernen, wird der Reaktionskolben mit der Wasserstrahlpumpe evakuiert. Dabei läßt man die Temperatur bis auf 0°C ansteigen. Das erhaltene kristalline exo-Chlorid wird ohne weitere Reinigung bei den Solvolysen eingesetzt.
Ausbeute: 4.4 g (28 mMol) = 90 % d. Theorie

7.3.2. Solvolysen in TMB/H_2O

7.3.2.1. Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)-3.5-dinitrobenzoat

In einem 50 ml Rundkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler werden 3.35 g (10 mMol) 3.5-Dinitrobenzoat und 1.5 g (14 mMol) 2.6-Lutidin in 25 ml 90 %-igem wässrigem TMB 72 Stunden bei 75°C gerührt.

Analytische Ansätze: 335 mg (1 mMol) 3.5-Dinitrobenzoat 22
150 mg (1.4 mMol) 2.6-Lutidin
2.5 ml 85/90/95 %-iges TMB

Produktverteilung: siehe Tabelle Seite 12
Analytisches GC (7.1.1.1. b); 120°C / Integrator)

Substanz	Retentionszeit/sec
1.2-Dimethylnorbornen(2)	312
1-Methyl-2-methylennorbornan	332
2.6-Lutidin	414
1.2-Dimethylnorborneol(2)	784
TMB	1020

Aufarbeitung der präparativen Solvolysen:

Variante A:

Nach Verdünnung der Reaktionslösung mit Wasser auf 400 ml wird mit insgesamt 200 ml Pentan extrahiert. Die organische Phase wird gut mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Man zieht das Lösungsmittel weitgehend am Rotavapor ab, gibt den Rückstand auf eine Säule (40 cm; Ø 2.5 cm) mit 75 g Al_2O_3 (basisch, Akt.-Stufe 1) und eluiert mit Benzol/Äther/Pentan (7 : 2 : 1). Während der Alkohol auf der Säule festgehalten wird, werden die anderen Produkte herausgewaschen. Durch Nachwaschen mit Äther/Methanol (8 : 2) erhält man den Alkohol.

Zur vollständigen Beseitigung des TMB mußte der Alkohol in einigen Fällen 2-mal auf diese Weise chromatographiert werden. Chloroformlösungen des 2-mal sublimierten Produktes (c = 14.0 - 25.2) wurden in einer 10 cm - Küvette polarimetrisch vermessen.

Variante B:

Die Solvolyseprodukte werden zunächst wie unter A mit Pentan extrahiert. Aus dem nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltenen Rückstand wird der Alkohol gaschromatographisch abgetrennt.

Präparatives GC (7.1.2.1.; 145°C)

Substanz	Retentionszeit/min
1.2-Dimethylnorbornen(2)	8.8
1-Methyl-2-methylennorbornan	10.3
2.6-Lutidin	16.3
1.2-Dimethyl-exo-norborneol(2)	39.6
TMB	51.4

Nach zweimaliger Sublimation wurde der Alkohol wie unter A polarimetrisch vermessen.

7.3.2.2. Solvolysen von 1.2-Dimethyl-exo-norbornyl-2-chlorid

In einem geschlossenen 100 ml Rundkolben werden 1.58 g (10 mMol) Chlorid und 1.5 g (14 mMol) 2.6-Lutidin in 50 ml 95 %-igem wässrigem TMB 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Analytische Ansätze: 158 mg (1mMol) Chlorid 21
150 mg (1.4 mMol) 2.6-Lutidin
2.5 ml 90 % / 5.0 ml 95 % TMB

Produktverteilung: siehe Seite 14

GC-Daten: wie unter 7.3.2.1.

Die Abtrennung des Alkohols erfolgte wie unter 7.3.2.1. nach Variante A und B.

7.4. Das 2-Norbornyl-System

7.4.1. Darstellung der Ausgangsverbindungen

7.4.1.1. exo-Norborneol(2)

Eine Mischung aus 90.4 g (0.64 Mol) exo-Norbornyl-2-formiat, 112 g (2 Mol) KOH, 100 ml Wasser und 200 ml Äthanol wird über Nacht bei Zimmertemperatur gerührt. Man zieht das Äthanol weitgehend am Rotavapor ab, verdünnt mit Wasser und extrahiert 5-mal mit je 150 ml Äther. Nach Trocknung über $MgSO_4$ wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der zurückbleibende Alkohol kann durch Sublimation gereinigt werden.

Ausbeute: 63.9 g (0.57 Mol) = 89 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 127°-128°C

7.4.1.2. 2-exo-Norborneol-p-toluolsulfonsäureester (23)

Vorschrift: analog 7.3.1.5.

Ansatz: 11.2 g (0.1 Mol) exo-Norborneol(2)
21 g (0.11 Mol) p-Toluolsulfonsäurechlorid
(Zugabe des Säurechlorids bei 10°-15°C; der Ansatz wird nicht gekocht !)

Das bei der Aufarbeitung als Öl anfallende Produkt wird mit Benzol extrahiert. Man wäscht die Benzolphase mit 2 n HCl, neutralisiert mit Soda-Lösung und trocknet über $MgSO_4$. Der nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wird aus Pentan/Äther umkristallisiert.
Ausbeute: 22.3 g (84 mMol) = 84 % d. Theorie
Schmelzpunkt: 53°-55°C Lit.: 53.7°-54.6°C[30)]

7.4.1.3. (+) exo-Norborneol(2)[31)]

Die Reaktion wird unter Stickstoff durchgeführt. Zu einer Mischung von 27.2 g (0.2 Mol) (-)α-Pinen in 50 ml Diglyme und 75 ml 1 m $NaBH_4$-Lösung in Diglyme tropft man bei 0°C 12.6 ml (0.1 Mol) BF_3-Ätherat in 25 ml des gleichen Lösungsmittels und rührt noch 4 Stunden bei dieser Temperatur. Zu der entstandenen Suspension von (+) Diisopinocampheylboran tropft man 9.4 g (0.1 Mol) Norbornen in 10 ml Diglyme und rührt weitere 4 Stunden bei 0°C. Zur Zersetzung überschüssigen Hydrids werden 10 ml Wasser zugetropft. Nach Zugabe von 32 ml 3 N NaOH wird das Hydroborierungsprodukt mit 32 ml 30 %-igem H_2O_2 oxidiert. Die Temperatur wird dabei zwischen 30° und 40°C gehalten. Anschließend rührt man noch 1 Stunde bei Raumtemperatur. Der Alkohol wird mit Äther extrahiert. Zur Entfernung von Diglyme wäscht man die Ätherphase gut mit Eiswasser und trocknet über $MgSO_4$. Der nach Abziehen des Äthers erhaltene Rückstand wird mit 10 ml n-Decan versetzt und über eine 80 cm - Vigreux-Kolonne destilliert. Der Alkohol geht bei einer Temperatur von 158°-163°C mit n-Decan über. Gegen Ende der Destillation werden weitere 10 ml n-Decan zugegeben und die Destillation wird fortgesetzt. Insgesamt setzt man 50 ml n-Decan zu und fängt 10 Fraktionen von je 5 ml auf.
Beim Abkühlen der Fraktionen auf 0° bis -6°C fällt der Alkohol aus. Bei dem hier durchgeführten Ansatz konnten nur aus den Fraktionen 3 - 5 kleine Mengen an kristallinem Produkt isoliert werden. Nach Umkristallisieren aus Pentan und anschließender Sublimation wurden 210 mg (+) exo-Norborneol(2) erhalten und im Polarimeter vermessen.
$[\alpha]_D^{20} = +1.735^{\circ}$ (c = 3.0; $CHCl_3$) = 61 % opt. Reinheit[21)]

7.4.1.4. (-) Norcampher

Zu 37.5 ml des Decandestillats aus 7.4.1.3., das noch ca. 10 % Alkohol enthält, gibt man 30 ml Aceton und tropft 30 ml 8 N-Chromsäure zu. Die Temperatur wird dabei zwischen 20° und 30°C gehalten. Anschließend rührt man noch 1 Stunde bei Raumtemperatur, beseitigt den Überschuß an Chromsäure mit wenig festem $NaHSO_3$ und dekantiert vom Chromsulfat. Der Rückstand wird mit Äther gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase über K_2CO_3 werden die Lösungsmittel weitgehend am Rotavapor entfernt. Das zurückbleibende Produktgemisch, das neben Norcampher noch Decan, Diglyme und Pinen enthält wird mit 10 g (50 mMol) Girard-Reagenz P, 20 g Eisessig und 150 ml Methanol versetzt. Man kocht 2 Stunden unter Rückfluß, gießt auf 200 g Eis und schüttelt nach Zusatz von 20 g Na_2CO_3 8-mal mit je 50 ml Äther aus. Die wässrige Phase wird mit H_2SO_4 stark angesäuert und über Nacht stehengelassen. Man sättigt mit Kochsalz und extrahiert 8-mal mit je 50 ml Pentan. Der Pentanextrakt wird am Rotavapor auf ca. 100 ml eingeengt und zur Entfernung von Diglymeresten 6-mal mit je 20 ml H_2O ausgeschüttelt. Nach Trocknung über $MgSO_4$ und Abziehen des Lösungsmittels bleibt kristallines Keton zurück, das zur weiteren Reinigung noch 2-mal sublimiert wird.

Ausbeute: 1.3 g (-) Norcampher $[\alpha]_D^{30} = -15.0^\circ$ (c = 4.37; $CHCl_3$)

Der erhaltene Drehwert entspricht einer optischen Reinheit von 46,4 %. Da der unter 7.4.1.3. aus dem Decandestillat isolierte Alkohol eine optische Reinheit von 61 % besaß, muß während der Oxidation zu 24 % Racemisierung stattgefunden haben.

7.4.1.5. Norcampheräthylenketal

11 g (0.1 Mol) Norcampher, 6.2 g (0.1 Mol) Äthylenglykol und 0.1 g p-Toluolsulfonsäure werden in 50 ml $CHCl_3$ gelöst und über Nacht unter Rückfluß am Wasserabscheider gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und anschließend destilliert.

Ausbeute: 13.1 g (85 mMol) = 85 % d. Theorie.

Kp.: 72°C/ 11 mm $n_D^{25} = 1.4757$

IR (Film): 2950, 2870, 2670, 1475, 1455, 1435, 1335, 1310, 1300, 1260, 1250, 1200, 1160, 1135, 1100, 1090, 1055, 1035, 1020, 965, 940, 920, 870, 840, 810, 790, 765, 750 cm^{-1}

NMR (CCl_4)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.0 - 1.9	Komplex	H_3; H_5; H_6; H_7	8
2.0	Singulett	H_4	1
2.18	Singulett	H_1	1
3.75	Singulett	H_8; H_9	4

Analyse: $C_9H_{14}O_2$ (154.20)

	berechnet	gefunden
% C	70.10	69.96
% H	9.15	9.13

7.4.1.6. 2.3-O-2-Norbornyliden-L-1.4-dimethoxybutandiol(2.3) (25)

Vorschrift: analog 7.4.1.5.

Ansatz: 11 g (0.1 Mol) Norcampher
14 g (0.1 Mol) 1.4-Dimethoxybutandiol(2.3)
0.1 g p-Toluolsulfonsäure
in 50 ml $CHCl_3$

Ausbeute: 20.9 g (86 mMol) = 86 % d. Theorie

Kp.: 80°-82°C / $5\text{-}10^{-3}$ mm $\quad n_D^{25}$: 1.4680

IR (Film): 2950, 2870, 2810, 1450, 1385, 1330, 1310, 1260, 1250, 1195, 1135, 1095, 970, 960, 920, 905, 875, 840, 810, 795, 770, 750 cm^{-1}

NMR (CCl_4)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.0 - 1.95	Komplex	H_3; H_5; H_6; H_{10}	8
2.12	Komplex	H_1; H_4	2
3.35	Singulett	$-OCH_3$	10
3.43	Multiplett	$-CH_2-O-$	
3.83	Multiplett	$-O-\acute{C}H$	2

Analyse: $C_{13}H_{22}O_4$ (242.31)

	berechnet	gefunden
% C	64.44	64.37
% H	9.15	9.08

Zur Bestimmung der optischen Reinheit von Norcampher werden kleine Proben des zu untersuchenden Ketons mit einem Überschuß von 1.4-Dimethoxybutandiol(2.3) nach 7.4.1.5. umgesetzt. Das Diastereomerenverhältnis des erhaltenen Ketals wird gaschromatographisch analysiert.

Analytische Ansätze: 110 mg (1 mMol) Norcampher
700 mg (5 mMol) 1.4-Dimethoxybutandiol(2.3)
5 mg p-Toluolsulfonsäure
in 5 ml $CHCl_3$

Analytisches GC: (7.1.1.1. b); 150°C)

Substanz	Retentionszeiten/min
(-) Norcampher-Ketal	61.6
(+) Norcampher-Ketal	62.8

7.4.1.7. Diäthyl-2.3-O-2-norbornyliden-L(+)-tartrat (26)

Vorschrift: analog 7.4.1.5.

Ansatz: 11 g (0.1 Mol) Norcampher
52 g (0.25 Mol) L(+) Weinsäurediäthylester
0.1 g p-Toluolsulfonsäure
in 50 ml $CHCl_3$

Ausbeute: 22.4 g (75 mMol) = 75 % d. Theorie

Kp.: 115°-117°C / 10^{-3} mm n_D^{25}: 1.4685

IR (Film): 2960, 2870, 1740, 1450, 1370, 1355, 1275, 1205, 1160, 1140, 1110, 1090, 1025, 965, 875, 860, 845, 760 cm^{-1}

NMR (CCl_4)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Zahl der Protonen
1.02 - 2.42	Komplex	H_1; H_3; H_4; H_5; H_6; H_7	10
1.30	Triplett (J = 7 Hz)	$-O-CH_2-\underline{CH}_3$	6
4.22	Quartett (J = 7 Hz)	$-O-\underline{CH}_2-CH_3$	4
4.60	AB-System (J_{AB} = 4.6 Hz)	-O-CH	2

Analyse: $C_{15}H_{22}O_6$ (298.33)

	berechnet	gefunden
% C	60.39	60.49
% H	7.43	7.42

7.4.1.8. 2.3-O-2-Norbornyliden-L(+) Weinsäure (27)

11 g (37 mMol) des Diäthylesters 26, 20 ml Äthanol, 8 ml Wasser und 4 g (0.1 Mol) NaOH werden 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der Alkohol und überschüssiges Wasser werden am Rotavapor abgezogen. Das als sirupöser Rückstand anfallende Natriumsalz des Säure wird in wenig Wasser gelöst. Man überschichtet mit 100 ml Äther und säuert unter Eiskühlung und heftigem Rühren mit halbkonzentrierter Salzsäure auf pH 1 an. Anschließend wird die organische Phase abgetrennt. Die Wasserphase wird mit Äther extrahiert. Nach Trocknung über $MgSO_4$ zieht man das Lösungsmittel am Rotavapor ab. Der zurückbleibende Kristallbrei wird aus Essigester/Ligroin umkristallisiert.

Ausbeute: 8.1 g (33 mMol) = 90 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 130°-133°C

IR (KBr): 2970, 1725, 1435, 1340, 1290, 1250, 1220, 1185, 1165, 1140, 1115, 1095, 1050, 980, 960, 925, 885, 870, 845, 815, 775, 745 cm^{-1}

NMR (D_6-Aceton)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.0 - 2.5	Komplex	Norbornyl-protonen	10
4.8	Singulett	-O-CH	2
10.65	Singulett	-COOH	2

Analyse: $C_{11}H_{14}O_6$ (242.22)

	berechnet	gefunden
% C	54.54	54.61
% H	5.83	5.97

7.4.2. Racematspaltung von Norcampher

9.7 g (40 mMol) der nach 7.4.1.7.-7.4.1.8. hergestellten Säure 27 werden in 48 ml Aceton und 12 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von 7.24 g (40 mMol) Dicyclohexylamin (DCHA) kocht man kurz auf, läßt auf Raumtemperatur abkühlen und bewahrt über Nacht im Kühlschrank auf. Das ausgefallene Mono-DCHA-Salz 28 (13.2 g) wird noch 4-mal aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Danach erhält man 1.27 g Salz, die zur Freisetzung des Norcamphers 4 Stunden bei 80°C in 20 ml 2 n HCl gerührt werden. Die Hauptmenge des Ketons sublimiert dabei in den aufgesetzten Rückflußkühler und kann mit Äther herausgewaschen werden. Die Wasserphase wird 3-mal mit Äther extrahiert. Man wäscht die organische Phase mit $NaHCO_3$-Lsg und Wasser und trocknet über $MgSO_4$. Der nach Abziehen des Äthers erhaltene (+) Norcampher wird durch Sublimation gereinigt.

Ausbeute: 307 mg (2.8 mMol) $[\alpha]_D^{30} = +24.1^\circ$ (c = 7.72; $CHCl_3$)

Analyse des Mono-DCHA-Salzes 28:

$C_{23}H_{37}NO_6$ (423.55)

	berechnet	gefunden
% C	65.22	65.20
% H	8.80	8.92
% N	3.31	3.49

7.4.3. Solvolyse von 2-exo-Norbornyltosylat in TMB/H_2O

Vorschrift: analog 7.3.2.1.

Ansatz: 2.66 g (10 mMol) 2-exo-Norbornyltosylat 23
1.5 g (14 mMol) 2.6-Lutidin
in 25 ml 90 %-igem TMB

Temperatur: 60°C

Reaktionsdauer: 15 Stunden

Aufarbeitung:

Das Reaktionsgemisch wird mit 300 ml Wasser verdünnt und 6-mal mit je 50 ml Pentan extrahiert. Durch Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Kolonne wird auf ca. 30 ml eingeengt. Man gibt eine Lösung von 5 g (50 mMol) CrO_3 in 20 ml Wasser zu und rührt 2 Tage bei Raumtemperatur. Der entstandene Norcampher wird gaschromatographisch abgetrennt und anschließend sublimiert.

Ausbeute: 257 mg Norcampher

Bei einer polarimetrischen Vermessung des Ketons (c = 20.51; $CHCl_3$; 10 cm - Küvette) konnte keine Drehung beobachtet werden.

Präparatives GC: (7.1.2.2. a); 150°C; 230 ml He/min)

Retentionszeit von Norcampher: 20.8 min

7.5. Das Norbornenyl-System

7.5.1. Darstellung der Ausgangsverbindungen

7.5.1.1. 5-Norbornen-2-on(30)(Dehydronorcampher)

Die Darstellung von 5-Norbornen-2-on erfolgt nach P.K. Freeman, D.M. Balls und D.J. Brown[41].

7.5.1.2. Diäthyl-2.3-O-5-norbornen-2-yliden-L(+)-tartrat
(Kinetische Racematspaltung von Dehydronorcampher)

Vorschrift: analog 7.4.1.5.

Ansatz: 21.6 g (0.2 Mol) Dehydronorcampher
62 g (0.3 Mol) L(+) Weinsäurediäthylester
0.1 g p-Toluolsulfonsäure
in 80 ml $CHCl_3$

Ausbeute: 24.1 g (81 mMol) = 40.5 % d. Theorie

Kp.: 118°-$120^{\circ}C$ / $5 \cdot 10^{-3}$ mm

Als Vorlauf wurden bei der Destillation 10.2 g Dehydronorcampher zurückgewonnen.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{25} = -160.6^{\circ}$ (c = 2.86; $CHCl_3$) = 13.0 % opt. Reinh.[37)]

Bei wiederholten Ansätzen verlief die Umsetzung von Dehydronorcampher mit Weinsäurediäthylester stets unvollständig. Auch bei Einsatz eines zweifachen Überschusses der Diolkomponente blieb die Reaktion nach Abscheidung von 50 % - 60 % der berechneten Wassermenge stehen. Der zurückgewonnene Dehydronorcampher besaß in diesem Fall eine optische Reinheit von 13 % - 15 %.

Bei einem Ansatz mit partiell aktivem Keton 30 konnte die optische Reinheit des zurückgewonnenen Ketons von 11 % auf 18 % gesteigert werden.

NMR (CCl_4) Diäthyl-2.3-O-5-norbornen-2-yliden-L(+)-tartrat

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.32	Triplett (J = 7 Hz)	$-O-CH_2-\underline{CH}_3$	6
1.4 - 2.3	Komplex	H_3; H_7	4
2.53-2.95	Komplex	H_1; H_4	2
4.21	Quartett	$-O-\underline{CH}_2-CH_3$	4
4.6	AB-Quartett (J_{AB} = 4.5 Hz)	$-O-\overset{\diagdown}{C}H$	2
6.13	Multiplett	H_5; H_6	2

7.5.1.3. 2.3-O-5-Norbornen-2-yliden-L(+) Weinsäure

Vorschrift: analog 7.4.1.8.

Ansatz: 24 g (80.4 mMol) Ester (7.5.1.2.)
50 ml Äthanol
25 ml Wasser
10 g (0.25 Mol) NaOH

Ausbeute: 16.6 g (69 mMol) = 86 % d. Theorie

Das Produkt wird ohne Reinigung weiterverarbeitet.

Eine Probe wurde analog 7.4.2. sauer hydrolysiert. Der freigesetze Dehydronorcampher wurde im Polarimeter vermessen:

$[\alpha]_D^{25} = +154^o$ (c = 3.24; $CHCl_3$) = 12.5 % opt. Reinheit

7.5.1.4. Racematspaltung von 5-Norbornen-2-on

Vorschrift: analog 7.4.2.

Ansatz: 137.36 g (0.57 Mol) Säure (7.5.1.3.)
103.4 g (0.57 Mol) DCHA
in 680 ml Aceton / 50 ml Wasser

Das über Nacht auskristallisierte Mono-DCHA-Salz (131.9 g) wird mehrmals umkristallisiert. Dazu kocht man das vorher pulverisierte Salz in Aceton und gibt soviel Wasser hinzu, daß sich gerade alles löst. Nach 5-maligem Umkristallisieren werden 50.4 g Salz erhalten, die zur Freisetzung des Ketons in 500 ml 2 n HCl bei 80°C hydrolysiert werden.

Ausbeute: 10.2 g (94 mMol) Dehydronorcampher

Spez. Drehung

$[\alpha]_D^{25} = +378^o$
$[\alpha]_{365}^{25} = +2716^o$ (c = 3.44; $CHCl_3$) = 30.7 % opt. Reinheit

In einem weiteren Ansatz wurde nach 3-maligem Umkristallisieren des DCHA-Salzes und anschließender saurer Hydrolyse optisch aktives Keton folgender enantiomerer Reinheit erhalten:

$[\alpha]_D^{25} = +229.5^o$
$[\alpha]_{365}^{25} = +1650^o$ (c = 3.49; $CHCl_3$) = 18.6 % opt. Reinheit

7.5.1.5. 5-Norbornen-2-on-p-toluolsulfonsäurehydrazon (31)

Man löst 9.3 g (50 mMol) p-Toluolsulfonsäurehydrazid unter leichtem Erwärmen in 60 ml trockenem Methanol. Nach Zugabe von 5.4 g (50 mMol) Dehydronorcampher und 0.5 ml HCl-gesättigtem Methanol rührt man bei Raumtemperatur bis das Tosylhydrazon 31 ausfällt. Der Ansatz wird über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Anschließend wird das Produkt abgesaugt, mit wenig kaltem Methanol gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.
Ausbeute: 11.9 g (43 mMol) = 86 % d. Theorie
Schmelzpunkt: 187°-188°C (Zers.) Lit.: 185°-188°C (Zers.)[56]

7.5.1.6. 3-Nortricyclyl- und exo-5-Norbornenyl-2-acetat (53/54)

Eine Mischung von 184 g (2 Mol) Norbornadien, 126 g (2.1 Mol) Eisessig und 1.5 ml BF_3-Ätherat werden über Nacht unter Feuchtigkeitsausschluß bei 65° - 68°C gerührt. Man läßt abkühlen, verdünnt mit 500 ml Äther und entfernt die überschüssige Essigsäure durch Waschen mit Wasser und $NaHCO_3$-Lösung. Anschließend wird der Äther und überschüssiges Norbornadien abdestilliert. Das zurückbleibende Acetatgemisch besteht zu 52 % aus Norbornenyl- und zu 48 % aus Nortricyclylacetat. Durch Destillation über eine Spaltrohrkolonne können die beiden Komponenten getrennt werden.
Ausbeute: 109 g (0.72 Mol) Acetatgemisch = 36 % d. Theorie

Produkt	Siedepunkt	
	gefunden	Lit.
exo-Norbornenylacetat 54	75.1°/12 mm	77.0-77.5°/14 mm[37]
Nortricyclylacetat 53	81.3°/12 mm	83° - 85° /13 mm[50]

Spektroskopische Daten von exo-Norbornenylacetat:
IR (Film): 3130, 3060, 2970, 2940, 2860, 1730, 1570, 1440, 1370, 1350, 1330, 1240, 1175, 1155, 1110, 1095, 1040, 1005, 980, 945, 910, 880, 865, 845, 795, 775, 715 cm^{-1}

NMR (CCl_4)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.1-1.8	Komplex	H_3; H_7	4
1.95	Singulett	$-CH_3$	3
2.81	Komplex	H_1; H_4	2
4.55	Komplex	α-H_2	1
6.05	Multiplett	H_5; H_6	2

Spektroskopische Daten von Nortricyclylacetat:

IR (Film): 3060, 2940, 2870, 1730, 1440, 1370, 1335, 1305, 1290, 1240, 1190, 1240, 1190, 1130, 1060, 1035, 975, 945, 910, 810, 800, 715 cm^{-1}

NMR (CCl_4)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.05-2.1	Komplex	H_1; H_2; H_{4-7}	8
1.90	Singulett	$-CH_3$	3
4.51	Singulett	α-H_3	1

7.5.1.7. 3-Nortricyclanol (36)[50)]

Zu einer Lösung von 0.2 g Natrium in 150 ml wasserfreiem Methanol gibt man 45.6 g (0.3 Mol) Nortricyclylacetat. Während eines Zeitraumes von 5 Stunden wird das Methanol langsam über eine 30 cm - Füllkörperkolonne abdestilliert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit 100 ml Petroläther (40°-60°C) verdünnt, mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird durch Sublimation gereinigt.

Ausbeute: 28.9 g (0.26 Mol) = 87 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 107°-108°C

IR (KBr): 3340, 3060, 2930, 2860, 1400, 1300, 1285, 1250, 1235, 1220, 1130, 1070, 1045, 1020, 1005, 940, 905, 800, 700 cm^{-1}

NMR (CCl_4)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
0.83-1.95	Komplex	H_1; H_2; H_{4-7}	8
3.03	Singulett	-OH	1
3.72	Singulett	α -H_3	1

7.5.1.8. exo-5-Norbornen-2-ol (35)

Zu einer Suspension von 11.4 g (0.3 Mol) $LiAlH_4$ in 150 ml Äther tropft man eine Lösung von 45.6 g (0.3 Mol) Norbornenylacetat in 50 ml des gleichen Lösungsmittels. Man kocht noch 3 Stunden unter Rückfluß und tropft anschließend unter Eiskühlung 50 ml Wasser zu. Der entstandene Aluminiumhydroxidniederschlag wird abgesaugt und gut mit Äther gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet. Man zieht das Lösungsmittel am Rotavapor ab und reinigt das zurückbleibende Rohprodukt durch Sublimation.

Ausbeute: 27.8 g (0.25 Mol) = 84 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 98°-99°C

IR (KBr): 3360, 3060, 1330, 1280, 1250, 1230, 1170, 1095, 1055, 1020, 980, 920, 900, 840, 785, 775, 705 cm^{-1}

NMR (CCl_4)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.0-1.85	Komplex	H_3; H_7	4
2.55-2.88	Komplex	H_1; H_4	2
3.54	Singulett	-OH	1
3.75	Multiplett	α -H_2	1
5.97	Multiplett	H_5; H_6	2

7.5.1.9. 3-Nortricyclyl-β-naphthalinsulfonat (55)

Man gibt unter Rühren 2.2 g (20 mMol) Nortricyclanol portionsweise zu einer eisgekühlten Lösung von 5.22 g (23 mMol) β-Naphthalinsulfonsäurechlorid in 10 ml Pyridin. Der Ansatz wird unter Feuchtigkeitsausschluß über Nacht gerührt und anschließend auf Eis gegossen. Man säuert mit halbkonzentrierter Salzsäure an und extrahiert den als Öl anfallenden Ester 55 mit Chloroform. Die Chloroformlösung wird mit 2 n HCl gewaschen und mit $NaHCO_3$-Lösung neutralisiert. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ zieht man das Lösungsmittel ab und reinigt den Rückstand durch Umkristallisieren aus n-Hexan.

Ausbeute: 1.53 g (5.1 mMol) = 25 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 70.5 °C

IR (KBr): 3060, 2950, 2870, 1585, 1500, 1355, 1310, 1290, 1180, 1130, 1080, 970, 940, 925, 910, 880, 870, 845, 820, 795, 745, 695, 660 cm^{-1}

NMR ($CDCl_3$)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.0-2.1	Komplex	H_1; H_2; H_{4-7}	8
4.52	Singulett	α-H_3	1
7.4-8.1	Komplex	Naphthalin-Protonen	7

Analyse: $C_{17}H_{16}O_3S$ (300.38)

	berechnet	gefunden
% C	67.98	67.96
% H	5.37	5.32

7.5.1.10. (+) Camphersulfonsäurechlorid

Eine Mischung aus 125 g (0.5 Mol) (+) Camphersulfonsäure und 238 g (2 Mol) Thionylchlorid wird 3 Stunden bei 60 °C gerührt. Die Reaktion ist beendet, wenn sich alles gelöst hat und wenn die Gasentwicklung aufgehört hat. Man zieht das überschüssige Thionylchlorid weitgehend im Vakuum ab und nimmt den Rückstand in Äther auf. Die Ätherlösung wird

mehrmals mit Eiswasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird aus Petroläther (60°-80°C) umkristallisiert.

Ausbeute: 101,9 g (0.41 Mol) = 82 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 65°-66°C Lit.: 67°-68°C[57)]

IR (KBr): 2960, 2930, 1740, 1470, 1455, 1440, 1415, 1370, 1265, 1220, 1170, 1130, 1055, 965, 935, 855, 770, 740, 720, 670 cm^{-1}

7.5.1.11. 3-Nortricyclyl-d(+) Camphersulfonat (56)

Vorschrift: analog 7.5.1.9.

Ansatz: 2,2 g (20 mMol) Nortricyclanol
6.25 g (25 mMol) d(+) Camphersulfonsäurechlorid
in 10 ml Pyridin

Ausbeute: 4,28 g (13.2 mMol) = 66 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 93°-94°C

IR (CCl_4): 3060, 2950, 2870, 1740, 1450, 1415, 1390, 1365, 1310, 1290, 1170, 1130, 1050, 980, 970, 940, 925, 905, 860 cm^{-1}

NMR (150 mg 56 in 500 µl $CDCl_3$)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
0.89	Singulett	$-CH_3$	3
1.13	Singulett	$-CH_3$	3
1.2 - 2.8	Komplex	Campher- u. Nortricyclyl-Protonen	15
3.3	AB-Quartett (J_{AB} = 15 Hz)	H_{10} d. Campher-Systems	2
4.68	Singulett	α-H_3 d. Nortricyclyl-Systems	1

Durch Zusatz von Optishift II wird das gesamte Spektrum nach tieferem Feld verschoben. Das Ausmaß der Verschiebung ist für die Signale des Campher-H_{10}-AB-Systems größer als für das Signal des Nortricyclyl-α-H_3. Man erhält zwei AB-Systeme gleicher Intensität für H_{10} der beiden diastereomeren Sulfonsäureester. Diese Aufspaltung konnte erwartungsgemäß auch durch Zusatz des achiralen Shift-Reagenzes $Eu(fod)_3$ erreicht werden. Die Verwendung von Optishift II ermöglicht jedoch eine bessere Auflösung des Spektrums. Um eine genügende Aufspaltung zu erreichen, mußte die Meßlösung (150 mg 56 in 500 μl $CDCl_3$) mit Shift-Reagenz gesättigt und anschließend filtriert werden. Das erhaltene Spektrum ist auf Seite 41 abgebildet.

Analyse: $C_{17}H_{24}O_4S$ (324.44)

	berechnet	gefunden
% C	62.93	62.99
% H	7.46	7.53

7.5.1.12. exo-5-Norbornen-2-ol-β-Naphthalinsulfonat(57)

Vorschrift: analog 7.5.1.9.

Ansatz: 2.2 g (20 mMol) Norbornenol
5.2 g (23 mMol) β-Naphthalinsulfonsäurechlorid
in 10 ml Pyridin

Ausbeute: 2.21 g (7.4 mMol) = 37 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 73°C

IR (KBr): 3060, 2990, 2970, 2950, 2870, 1620, 1590, 1500, 1455, 1435, 1360, 1340, 1325, 1270, 1235, 1185, 1175, 1145, 1130, 1090, 1080, 1035, 1015, 995, 955, 920, 900, 880, 870, 860, 820, 810, 790, 755, 715, 660 cm^{-1}

NMR (150 mg 57 in 500 µl $CDCl_3$)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
1.3-1.9	Komplex	H_3; H_7	4
2.76	Singulett (breit)	H_4	1
2.94	Singulett (breit)	H_1	1
4.53	Komplex	α -H_2	1
5.95	Multiplett	H_5; H_6	2
7.4-8.1	Komplex	Naphthalin-Protonen	7

Analyse: $C_{17}H_{16}O_3S$ (300.38)

	berechnet	gefunden
% C	67.98	68.11
% H	5.37	5.42

7.5.1.13. exo-5-Norbornen-2-ol-d(+) Camphersulfonat(58)

Vorschrift: analog 7.5.1.9.

Ansatz: 2.2 g (20 mMol) Norbornenol
6.25 g (25 mMol) d(+) Camphersulfonsäurechlorid
in 10 ml Pyridin

Ausbeute: 2.34 g (7.2 mMol) = 36 % d. Theorie

Schmelzpunkt: 57°-$61^{\circ}C$

IR (CCl_4): 3140, 3060, 2960, 2880, 1740, 1455, 1415, 1395, 1365, 1340, 1280, 1240, 1220, 1200, 1170, 1155, 1130, 1100, 1055, 1030, 1020, 1000, 960, 920, 900, 875, 660 cm^{-1}

NMR (150 mg 58 in 500 µl $CDCl_3$)

δ [ppm]	Signalform	Zuordnung	Anzahl der Protonen
0.88	Singulett	$-CH_3$	3
1.12	Singulett	$-CH_3$	3
1.2-3.2	Komplex	Campher- u. Norbornenyl-Protonen	13
3.29	AB-Quartett (J_{AB} = 15 Hz)	H_{10} d. Campher-Systems	2
4.68	Komplex	Norbornenyl-α-H_2	1
6.09	Multiplett	Norbornenyl-H_5; H_6	2

Analyse: $C_{17}H_{24}O_4S$ (324.44)

	berechnet	gefunden
% C	62.93	62.85
% H	7.46	7.64

7.5.2. Photolysen von optisch aktivem 5-Norbornen-2-on-tosylhydrazon

7.5.2.1. Ausführung der Belichtungen

Die Tosylhydrazone wurden als Natriumsalze gelöst und durch Bestrahlung mit einer gekühlten Hochdruck-Quarzlampe Q 81 (350 Watt, Quarzlampengesellschaft Hanau) photolytisch gespalten. Während der Reaktion wurde die gesamte Apparatur auf 20°C thermostatisiert.
Analytische Belichtungen wurden in einem 5 cm hohen, 20 ml fassenden Quarzringgefäß durchgeführt, das über die Lampe geschoben wurde. Für praparative Ansätze wurden Gefäße von 160 ml bzw. 650 ml Inhalt mit KPG-Rührer verwendet. Da bei diesen Gefäßen die Lampe direkt in die Lösung eintaucht, mußte sie während der Photolysen mehrmals gereinigt werden, um die Lichtdurchlässigkeit zu erhalten. Die Reaktionen wurden azotometrisch verfolgt. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung wurden die Belichtungen abgebrochen und aufgearbeitet.

Die experimentellen Daten aller durchgeführten präparativen Belichtungen sind in der Tabelle auf Seite 76 zusammengefaßt.

Produktverteilung: siehe Tabelle Seite 21
Photolyse-Ergebnisse: Seite 24/25

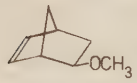
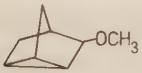
		Ausgangsketon 30		
Nr.	Lösungs-mittel	$[\alpha]_D^{25}$ a)	opt. Reinheit (%)	Ansatz
B I 1)	H_2O	- 160.6° (2.86)	13.0	40 mMol Tosylhydrazon
B I 2)	H_2O	- 223.3° (3.16)	18.1	160 mMol NaOH
B I 3)	H_2O	+ 378° (3.44)	30.7	160 ml H_2O
B II 1)	CH_3OH	- 183.8° (3.43)	14.9	42 mMol Tosylhydrazon 126 mMol Na
B II 2)	CH_3OH	+ 378° (3.44)	30.7	160 ml CH_3OH
B III 1)	H_2O/DMÄ	- 152.6° (3.37)	12.4	65 mMol Tosylhydrazon 283 mMol Na 650 ml H_2O/DMÄ (6:4)
B III 2)	H_2O/DMÄ	- 223.3° (3.16)	18.1	27 mMol Tosylhydrazon 65 mMol Na 150 ml H_2O/DMÄ (6:4)
B IV	CH_3OH/H_2O	+ 229.5 (3.49)	18.6	71 mMol Tosylhydrazon 240 mMol NaOH in 650 ml H_2O/CH_3OH (3:2)
B V b)	H_2O	- 3.73° (6.09)	11.5	32 mMol Tosylhydrazon 128 mMol NaOH 160 ml H_2O

a) Die Ketone wurden in $CHCl_3$- Lösung vermessen. Die Konzentration der Meßlösungen c[g/100 ml] ist in Klammern unter den Drehwerten angegeben.

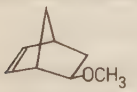
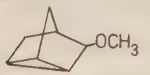
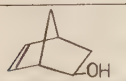
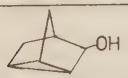
b) Bei der Belichtung B V wurde Norcamphertosylhydrazon eingesetzt.

7.5.2.2. GC-Daten

Analytisches GC:

Produkt	Retentionszeiten/min		
	7.1.1.1. c) 120°C N_2:2atm	7.1.1.1. b) 90°C N_2:2 atm	7.1.1. b) 120°C N_2:1.6 atm
	7.1	8.7	—
	9.1	11.3	—
	22.2	—	21.3
	24.5	—	23.7

Präparatives GC:

Produkt	Retentionszeiten/min	
	7.1.2.2. b) 150°C; 110 ml He/min	7.1.2.2. c) 140°C; 135 ml He/min
	7.7	15.3
	10.2	20.4
	30.4	26.4
	37.5	32.5
	25.1	—

7.5.2.3. Aufarbeitung der Belichtungen

B I: (Belichtungen in H_2O)

Die Reaktionslösung wird 5-mal mit je 50 ml Pentan ausgeschüttelt. Man wäscht den Extrakt 1-mal mit 1 n NaOH und 2-mal mit wenig Wasser. Nach Trocknung über $MgSO_4$ zieht man das Lösungsmittel ab und sublimiert das zurückbleibende Alkoholgemisch.

Ausbeuten: B I 1): 2.1 g (19.1 mMol) = 46.6 %
B I 2): 2.4 g (21.8 mMol) = 53.2 % d. Theorie
B I 3): 2.3 g (20.9 mMol) = 51.0 %

Bei den Belichtungen B I 1) und B I 2) wurde nur das tricyclische Reaktionsprodukt 36 untersucht. Auf die Isolierung des bicyclischen Alkohols 35 wurde verzichtet. Seine Beseitigung gelang durch Ozonolyse:
2 g Alkoholgemisch 35/36 werden in 80 ml $CHCl_3$ gelöst und bei -40°C ozonisiert. Etwa 1 Minute nach Beginn der Jodabscheidung in einer nachgeschalteten Waschflasche mit KJ-Lösung bricht man die Reaktion ab. Die Chloroformlösung wird 5-mal mit je 30 ml gesättigter $NaHSO_3$-Lösung, 1-mal mit Wasser, 2-mal mit je 20 ml $NaHCO_3$-Lösung und nochmals mit 20 ml Wasser gewaschen. Man trocknet über $MgSO_4$, zieht das Lösungsmittel ab und sublimiert das zurückbleibende 3-Nortricyclanol. Nach zusätzlicher gaschromatographischer Reinigung und erneuter Sublimation wird der Alkohol polarimetrisch vermessen.

Die Alkohole aus der Belichtung B I 3) wurden zunächst gaschromatographisch getrennt. Die Vermessung des tricyclischen Alkohols erfolgte nach Ozonolyse und erneuter GC-Abtrennung und Sublimation. Der olefinische Alkohol wurde vor der Vermessung 2-mal gaschromatographiert und sublimiert. Eine Probe dieses Produktes wurde zu Dehydronorcampher oxidiert und erneut vermessen.

B II: (Belichtungen in CH_3OH)

Das Methanol wird weitgehend über eine 30 cm - Vigreux - Kolonne abdestilliert. Man verdünnt den Rückstand mit 150 ml Wasser, sättigt mit Kochsalz und extrahiert mit Pentan. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das nach dem Abdestillieren des

Lösungsmittels zurückbleibende Äthergemisch wird kurzwegdestilliert.

Ausbeute: B II 1): 2.1 g (16.9 mMol) = 40.2 %
B II 2): 2.7 g (21.7 mMol) = 51.8 % d. Theorie

Das Äthergemisch 37/38 konnte gaschromatographisch getrennt werden.

Um eventuell vorhandene Spuren olefinischer Produkte zu entfernen, wurden 1.1 g Nortricyclyläther in 10 ml $CHCl_3$ wie bei B I (Seite 78) ozonisiert und nach erneuter GC-Abtrennung und Kurzwegdestillation vermessen. Der Norbornenyläther 37 wurde nach zweimaliger GC-Abtrennung und anschließender Kurzwegdestillation vermessen. Zur Bestimmung der optischen Reinheit dieses Produktes wurde ein NMR-Spektrum unter Zusatz von Optishift II aufgenommen (siehe Seite 26).

B III: (Belichtungen in H_2O/DMÄ)

Die Belichtungslösung wird mit K_2CO_3 gesättigt und nach Abtrennung der DMÄ-Phase mehrmals mit Pentan extrahiert. Man wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Wasser und trocknet über $MgSO_4$. Der nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wird sublimiert.

Ausbeuten: B III 1) 5.7 g (51.7 mMol) = 79.5 % d. Theorie
B III 2) 2.3 g (20.9 mMol) = 77.4 %

Bei der Belichtung B III 2) wurde nur der tricyclische Alkohol untersucht. Die Isolierung und Reinigung erfolgte wie bei B I durch Ozonolyse und GC-Abtrennung. Eine Probe des Alkohols wurde mit CH_3J/NaH veräthert und nach GC-Abtrennung ebenfalls vermessen..

Zu einer Suspension von 0.6 g (25 mMol) NaH in 10 ml Tetrahydrofuran (THF) tropft man unter gutem Rühren 0.9 g (8.2 mMol) Nortricyclanol in 5 ml THF. Während der Zugabe wird geheizt, so daß das Lösungsmittel gerade siedet. Anschließend tropft man 4.5 g (32 mMol) CH_3J in 5 ml THF zu und kocht noch 3 Stunden unter Rückfluß. Das THF und überschüssiges CH_3J werden über eine Kolonne abdestilliert. Man verdünnt den Rückstand mit 40 ml Wasser, extrahiert mit Pentan und trocknet die gut mit Wasser gewaschenen Extrakte über $MgSO_4$. Nach dem Einengen der Lösung am Rotavapor wird der Nortricyclyläther kurzwegdestilliert und gaschromatographisch gereinigt.

Die Isolierung des Nortricyclanols aus B III 1) erfolgte auf dem üblichen Weg. Allerdings wurde nur ein Teil des bei der Belichtung erhaltenen Alkoholgemisches ozonisiert. Der Rest wurde für die Untersuchung des bicyclischen Produktes verwendet und analog 61) oxidiert:
Zu einer gekühlten Lösung von 28.5 g (360 mMol) Pyridin in 120 ml CH_2Cl_2 (über P_2O_5 destilliert !) gibt man unter Rühren 18 g (180 mMol) CrO_3. Man rührt 30 Minuten bei Raumtemperatur, gibt eine Lösung von 3 g (27 mMol) Alkoholgemisch in 10 ml CH_2Cl_2 hinzu und rührt weitere 5 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß. Die Reaktionslösung wird in einen 500 ml - Schütteltrichter dekantiert und mit Äther auf 400 ml verdünnt. Zur Zerstörung überschüssigen Oxidationsmittels wird mit Na_2SO_3-Lösung und 2 n HCl gewaschen, bis das Waschwasser sauer bleibt. Man neutralisiert die Ätherphase mit $NaHCO_3$-Lösung, wäscht erneut mit Wasser und trocknet über $MgSO_4$. Das nach Entfernung des Lösungsmittels erhaltene Ketongemisch wird kurzwegdestilliert und gaschromatographisch getrennt.
Eine Probe des erhaltenen Dehydronorcamphers wurde nach 2-maliger GC-Abtrennung und Kurzwegdestillation polarimetrisch vermessen.

B IV (Belichtung in CH_3OH/H_2O)
Der Ansatz wird mit Wasser auf das doppelte verdünnt, mit Kochsalz gesättigt und mit insgesamt 750 ml Pentan extrahiert. Nach Trocknung der Pentanlösung über $MgSO_4$ zieht man das Lösungsmittel ab. Das zurückbleibende Äther/Alkoholgemisch wird kurzwegdestilliert.
Ausbeute: 5.02 g Äther-/Alkoholgemisch 37 / 38 // 35/36
Die Produkte wurden gaschromatographisch getrennt und wie oben durch Ozonolyse und mehrfache GC-Abtrennung gereinigt. Eine Probe des bicyclischen Alkohols 35 wurde wie bei B III (s. oben) oxidiert und auch als Keton vermessen.

B V (Belichtung von optisch aktivem Norcamphertosylhydrazon in H_2O)
Die Belichtung wurde wie B I aufgearbeitet.
Ausbeute: 2.1 g (18.8 mMol) 2-Norborneol = 58.6 % d. Theorie
Das exo endo-Alkoholgemisch wurde wie bei B III zu Norcampher oxidiert und dieser nach gaschromatographischer Reinigung vermessen.

7.5.3. Konfigurationsbestimmung von 3-Nortricyclanol und Nortricyclyl-3-methyläther

7.5.3.1. 3-exo-Formyloxy-7-anti-formyloxymethyl-nortricyclen (44)

Zu einer Mischung von 30 g (1 Mol) Paraformaldehyd, 300 ml Ameisensäure und 0.5 ml konz. H_2SO_4 tropft man unter Rühren 92 g (1 Mol) Norbornadien. Die Temperatur wird dabei zwischen 25° und 30°C gehalten. Anschließend rührt man noch eine Stunde bei Raumtemperatur, zieht die überschüssige Ameisensäure ab und destilliert den Rückstand im Vakuum.
Ausbeute: 152.3 g (0.78 Mol) = 78 % d. Theorie Kp.: 90°-94°C/0.02 mm

IR (Film): 3060, 2940, 2880, 1710, 1460, 1350, 1310, 1280, 1260, 1235, 1165, 965, 920, 900, 810 cm^{-1}

7.5.3.2. (+) Nortricyclanon-7-anti-carbonsäure (45)

(±)-Säure 45:
Man tropft unter Rühren 850 ml 8 N Chromsäure zu einer Lösung von 140 g (0.71 Mol) Diformiat 44 in 500 ml Aceton. Die Temperatur wird mit Hilfe eines Eisbades zwischen 20° und 30°C gehalten. Nach 15-stündigem Rühren bei Raumtemperatur beseitigt man den Überschuß des Oxidationsmittels durch Zugabe von festem $NaHSO_3$, sättigt mit Kochsalz und trennt die Acetonphase ab. Der Rückstand wird mit Äther extrahiert. Man trocknet die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$, zieht das Lösungsmittel ab und löst die kristallin zurückbleibende Säure in 2 n NaOH.
Zur Entfernung von Verunreinigungen schüttelt man mehrmals mit Äther. Danach wird die Säure mit halbkonzentrierter HCl wieder freigesetzt und mit Äther extrahiert.
Ausbeute: 75.9 g (0.5 Mol) = 70 % d. Theorie

IR (KBr): 3420, 3010, 1720, 1460, 1405, 1320, 1285, 1270, 1260, 1235, 1215, 1190, 1165, 1120, 1060, 1030, 1015, 985, 960, 945, 900, 880, 865, 835, 800, 780, 770, 705, 655 cm^{-1}

Racematspaltung von 45:

Zu einer Lösung von 72 g (0.47 Mol) Säure 45 in 500 ml Aceton gibt man 57.4 g (0.47 Mol) L(-)α-Phenyläthylamin und läßt den Ansatz über Nacht stehen. Das Kristallisat (116 g) wird abgesaugt und 1-mal aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Man erhält 45.7 g Salz, die zur Freisetzung der Säure in 100 ml 2 n HCl gelöst werden. Das Produkt wird mit Äther extrahiert und über das Natriumsalz gereinigt.

Ausbeute: 16.4 g

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{25} = +35.0^\circ$ (c = 1.22; CH_3OH)

Lit.:[43] $[\alpha]_D^{25} = +74^\circ$ (c = 1.0; CH_3OH)

Die isolierte Säure 45 besitzt also eine optische Reinheit von 47.3 %.
Das IR-Spektrum ist mit dem der racemischen Säure identisch.

7.5.3.3. Nortricyclanon-7-anti-carbonsäuremethylester (46)

15.2 g (0.1 Mol) opt. akt. Säure 45 (7.5.3.2.) werden in 50 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 0.5 g p-Toluolsulfonsäure 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man zieht das Methanol ab, nimmt den Rückstand in Äther auf und wäscht mit $NaHCO_3$-Lösung und Wasser neutral. Nach Trocknung über $MgSO_4$ entfernt man das Lösungsmittel am Rotavapor und destilliert das Produkt im Vakuum.

Ausbeute: 14.1 g (84.8 mMol) = 84,8 % d. Theorie

Kp.: 95°-97°C / 1-2 mm

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{25} = +21.5^\circ$
$[\alpha]_{365}^{25} = +223.3^\circ$ (c = 2.66; $CHCl_3$)

$\alpha_D^{25} = +27.1^\circ$
$\alpha_{365}^{25} = +265.8^\circ$ (unverdünnt)

IR (Film): 3060, 2940, 2880, 2830, 1735, 1430, 1355, 1315, 1290, 1265, 1235, 1200, 1150, 1140, 1110, 1065, 1020, 970, 940, 930, 915, 900, 860, 835, 800, 785, 740, 730 cm^{-1}

7.5.3.4. Nortricyclanon-7-anti-carbonsäuremethylester-thioäthylen-ketal (47)

Eine Lösung von 13.5 g (81 mMol) Ester 46 (7.5.3.3.) und 7.6 g (81 mMol) Dithioäthylenglykol in 30 ml $CHCl_3$ wird mit trockenem HCl-Gas gesättigt und über Nacht gerührt. Das nach Abziehen des $CHCl_3$ erhaltene Produkt wird ohne zusätzliche Reinigung weiterverarbeitet.
Ausbeute: 18.1 g (75 mMol) = 92 % d. Theorie

IR (Film): 3060, 2990, 2940, 2870, 2840, 1720, 1455, 1430, 1350, 1335, 1275, 1230, 1200, 1130, 1095, 1040, 1025, 990, 975, 940, 930, 910, 870, 840, 820, 800, 750, 710 cm^{-1}

7.5.3.5. Nortricyclen-3-carbonsäuremethylester (48) analog 58)

9 g (37 mMol) Dithiolan 47 und 150 g frisch hergestelltes Raney-Nickel in 250 ml CH_3OH werden 36 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird der Katalysator abfiltriert und mit Äther nachgewaschen. Man engt das Filtrat am Rotavapor ein und destilliert den Rückstand im Vakuum.

Es wurden zwei Ansätze durchgeführt und zusammen aufgearbeitet.
Ausbeute: 7.6 g (50 mMol) = 68 % d. Theorie
Kp.: 95°-97°C / 25 mm

Spez. Drehung:

c [g/100ml]	Lösungsmittel	$[\alpha]_D^{25}$	$[\alpha]_{365}^{25}$
——	unverdünnt[a)]	-24.1°	-79.09°
1.33	$CHCl_3$	-22.9°	-75.41°
1.86	C_2H_5OH(95%)	-23.2°	-75.53°

a) Bei der Vermessung der unverdünnten Substanz wurde die Dichte nicht berücksichtigt.

IR (Film): 3060, 2990, 2930, 2860, 1720, 1430, 1345, 1300, 1285, 1230, 1190, 1170, 1125, 1055, 1025, 975, 945, 920, 910, 900, 885, 800, 775, 760 cm^{-1}

7.5.3.6. Nortricyclen-3-carbonsäure (49)

Eine Mischung von 7.1 g (46.6 mMol) Ester 48, 2.3 g (56 mMol) NaOH, 50 ml CH_3OH und 20 ml Wasser wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Man zieht das Methanol am Rotavapor ab, verdünnt mit 50 ml Wasser und schüttelt mehrmals mit Äther aus. Anschließend wird die Wasserphase mit 50 ml Äther überschichtet und unter starkem Rühren und Eiskühlung mit halbkonzentrierter HCl angesäuert. Man extrahiert das Produkt mit Äther, trocknet über $MgSO_4$ und zieht das Lösungsmittel ab. Die kristallin anfallende Säure kann ohne weitere Reinigung zur Darstellung des Ketons 50 eingesetzt werden.

Ausbeute: 5.7 g (41.3 mMol) = 88 % d. Theorie

IR (CCl_4): 3060, 2990, 2930, 2860, 1695, 1415, 1330, 1290, 1240, 1225, 1210, 1175, 1120, 1055, 1040, 1010, 940, 910, 680, 650 cm^{-1}

7.5.3.7. 3-Acetyl-nortricyclen (50) analog 59)

Die Reaktion wird unter Stickstoff durchgeführt. Durch Zutropfen von 14.2 g (0.1 Mol) CH_3J zu 1.47 g (0.21 Mol) Lithium in 60 ml Äther wird zunächst eine CH_3Li-Lösung hergestellt, die mit einer Glasspritze durch ein Septum entnommen und in den Tropftrichter auf dem Reaktionsgefäß überführt wird. Die Lösung wird so zu 5.7 g (41.3 mMol) Säure 49 in 15 ml Äther getropft, daß das Lösungsmittel unter Rückfluß siedet. Nachdem die Reaktion beendet ist, gießt man auf eine Mischung von NH_4Cl und Eis. Die organische Phase wird abgetrennt; die wässrige Phase wird mit Äther extrahiert. Man wäscht die vereinigten Ätherlösungen mit gesättigter NH_4Cl-Lösung und mit Wasser, trocknet über $MgSO_4$ und zieht das Lösungsmittel am Rotavapor ab. Das Produkt wird kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 3.2 g (23.5 mMol) = 57 % d. Theorie

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{25} = -27.1^o$

$[\alpha]_{365}^{25} = -141.2^o$ (c = 1.91; $CHCl_3$)

IR (Film): 3060, 2980, 2930, 2860, 1695, 1445, 1420, 1355, 1300, 1285, 1250, 1230, 1215, 1195, 1180, 1165, 1120, 1055, 1035, 1015, 980, 945, 920, 905, 895, 800 cm^{-1}

7.5.3.8. 3-Nortricyclylacetat (51)

Zur Herstellung von Peroxytrifluoressigsäure werden 13.1 g (62.5 mMol) Trifluoressigsäureanhydrid unter Kühlung zu 1.72 ml (62.5 mMol) 85 % H_2O_2 in 20 ml CH_2Cl_2 getropft. Die erhaltene Lösung tropft man unter Rühren zu einer Suspension von 3.2 g (23.5 mMol) 3-Acetyl-nortricyclen und 17 g (120 mMol) Na_2HPO_4 in 30 ml CH_2Cl_2. Das Lösungsmittel soll dabei unter Rückfluß sieden. Nach beendeter Zugabe rührt man noch 2 Stunden bei Raumtemperatur, saugt über eine Glasfritte ab und wäscht den Rückstand mit CH_2Cl_2. Das Filtrat wird mit Wasser und $NaHCO_3$-Lösung neutralisiert und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Produkt wird nach dem Abziehen des Lösungsmittels kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 3.1 g (20.4 mMol) = 87 % d. Theorie

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{25} = -23.4^o$

$[\alpha]_{365}^{25} = -77.83^o$ (c = 2.07; $CHCl_3$)

Das IR-Spektrum des Produktes ist im wesentlichen mit dem des racemischen Acetats (siehe Seite 69) identisch, lediglich eine Schulter bei 1775 cm^{-1} und eine kleine Bande bei 1160 cm^{-1} weisen auf eine Verunreinigung mit 3-Nortricyclyltrifluoracetat hin. Zur Aufnahme von Vergleichsspektren wurde diese Verbindung durch Umsetzung von Nortricyclanol mit Trifluoressigsäureanhydrid in Pyridin hergestellt. Das im NMR-Spektrum bei 4.83 ppm erscheinende Signal des α-Protons des Trifluoracetats wurde auch im Spektrum des hier erhaltenen Produktes gefunden. Durch Integration dieses Signals wurde der Trifluoracetatanteil bestimmt. Er betrug 5.1 %.

7.5.3.9. (-) 3-Nortricyclanol

Vorschrift: analog 7.5.1.8.

Ansatz: 2.8 g (18.4 mMol) 3-Nortricyclylacetat (7.5.3.8.)
0.7 g (18.4 mMol) $LiAlH_4$
in 50 ml Äther

Ausbeute: 1.58 g (14.4 mMol) = 78.1 % d. Theorie

Für die Drehwertmessung wurde eine kleine Probe gaschromatographisch abgetrennt und nach 2-maliger Sublimation vermessen.

Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{25} = -18.84^\circ$
$[\alpha]_{365}^{25} = -55.14^\circ$ (c = 21.4; $CHCl_3$)

7.5.3.10. (+) Nortricyclyl-3-methyläther

Zu einer Lösung von 1 g (9.1 mMol) (-) Nortricyclanol (7.5.3.9.) in 20 ml Äther gibt man 1 Tropfen BF_3-Ätherat und versetzt mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan[60], bis eine schwache Gelbfärbung bestehen bleibt. Die Ätherlösung wird mit $NaHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird das Produkt kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 0.8 g (6.4 mMol) = 71 % d. Theorie

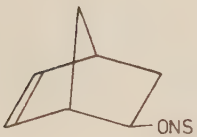
Eine Probe des Äthers wurde gaschromatographisch gereinigt und nach erneuter Kurzwegdestillation polarimetrisch vermessen.

$\alpha_D^{25} = +0.701$
$\alpha_{365}^{25} = +5.267$ (unverdünnt; 10 cm-Submikroküvette)

Eine nennenswerte Racemisierung bei der Verätherung in Gegenwart von BF_3-Ätherat kann nicht aufgetreten sein. Das Drehwertverhältnis Alkohol/Äther entspricht innerhalb der Meßfehlergrenzen dem Verhältnis, das bei der Verätherung optisch aktiven Alkohols 36 aus BHI 2) mit CH_3J/NaH erhalten wurde (siehe Tabelle Seite 25).

7.5.4. Umlagerungen von Dehydronorbornylderivaten in der Schmelze

Durchgeführt wurden Thermolysen folgender Verbindungen:



57

55

58

56

Vorschrift:

0.2 g - 1 g des entsprechenden Derivates werden unter Stickstoff in einem geschlossenen Kölbchen unter den in der Tabelle auf Seite 39 angegebenen Bedingungen thermolysiert. Nach dem Abkühlen löst man die erstarrte Schmelze in $CDCl_3$ (0.5 ml $CDCl_3$/200 mg Substanz) und untersucht das Ausmaß der aufgetretenen Umlagerung NMR-spektroskopisch durch Integration der Signale der α-Protonen und der olefinischen Protonen.
Zum Nachweis einer eventuell aufgetretenen asymmetrischen Induktion bei der Thermolyse von 58 wird wie unter 7.5.1.11. ein NMR-Spektrum unter Zusatz von Optishift II aufgenommen. Vor der Herstellung der Meßlösung wird der Schmelzkuchen einmal aus Hexan umkristallisiert.

8. Literatur

1) S. Winstein et al.
J. Am. Chem. Soc. 71, 2953 (1949)
ibid 74, 1147, 1154 (1952)
ibid 87, 376 (1965)

2) H. B. Watson
Ann. Rept. Chem. Soc. 36, 197 (1939)

3) T. P. Nevell, E. de Salas, C. L. Wilson
J. Chem. Soc. 1188 (1939)

4) H. C. Brown
Chem. Brit. 199 (1966)

5) J. M. Jerunica, S. Borcic, D. E. Sunko
J. Am. Chem. Soc. 89, 1732 (1967)
B. L. Murr, A. Nickon, T. D. Swartz, N. H. Werstiuk
J. Am. Chem. Soc. 89, 1730 (1967)

6) G. A. Olah, A. M. White, J. R. De Member, A. Commeyras, Ch. Y. Lui
J. Am.Chem. Soc. 92, 4627 (1970)

7) P.v.R. Schleyer, D. C. Kleinfelter, H. B. Richey
J. Am.Chem. Soc. 85, 479 (1963)

8) A. Nickon, Y. Liu
J. Am. Chem. Soc. 91, 6861 (1969)

9) H. L. Goering, K. Humski
J. Am. Chem. Soc. 91, 4594 (1969)

10) H. L. Goering, K. Humski
J. Am. Chem. Soc. 90, 6213 (1968)

11) G. A. Olah, J. R. De Member, Ch. Y. Lui, R. D. Porter
J. Am. Chem. Soc. 93, 1442 (1971)

12) J. D. Roberts, W. Bennet, R. Armstrong
J. Am. Chem. Soc. 72, 3329 (1950)

13) S. Winstein, H. M. Walborsky, K. Schreiber
J. Am. Chem. Soc. 72, 5795 (1950)

14) J. D. Roberts, C. C. Lee, W. H. Saunders
J. Am. Chem. Soc. 77, 3034 (1955)

15) S. J. Cristol, T. C. Morrill, R. A. Sanchez
J. Am. Chem. Soc. 88, 3087 (1966)

16) C.C. Lee, B.-S. Hahn
J. Am. Chem. Soc. 92, 2583 (1970)

17) S. J. Cristol, D. A. Beimborn
J. Am. Chem. Soc. 95, 3651 (1973)

18) L. A. Spurlock, W. G. Cox
J. Am. Chem. Soc. 93, 146 (1971)

19) G. A. Olah, G. Liang
J. Am. Chem. Soc. 95, 3792 (1973)

20) P. W. Feit
J. Med. Chem. 7, 14 (1964)

21) J. A. Berson, J. S. Walia, A. Remanick, S. Suzuki, P. Reynolds-Warnhoff, D. Willner
J. Am. Chem. Soc. 83, 3986 (1961)

22) A. J. Vogel: Practical Organic Chemistry
Lowe and Brydone Ltd.
London 1970 S. 977

23) Houben-Weyl 9, 506 (1955)

24) J. M. Landesberg, J. Sieczkowski
J. Am. Chem. Soc. 93, 972 (1971)

25) H. Toivonen
Suomen Kemistilehti B 33, 66 (1960)

26) D. H. Williams , I. Fleming:
Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie S. 125
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2. Auglage 1971

27) H. L. Goering, C. Brown, S. Chang, J. V. Clevenger, K. Humski
J. Org. Chem. 34, 624 (1969)

28) A. Lüttringhaus, D. Berrer
Tetrahedron Lett. 10, 10 (1959)
W. French, G. F. Wright
Can. J. Chem. 42, 2474 (1964)
N. Allentoff, G. F. Wright
J. Org. Chem. 22, 1 (1957)

29) H. L. Goering, J. V. Clevenger
J. Am. Chem. Soc. 94, 1010 (1972)

30) P.v.R. Schleyer, M. M. Donaldson, W. E. Walls
J. Am.Chem. Soc. 87, 375 (1965)

31) H. C. Brown, N. R. Ayyangar, G. Zweifel
J. Am. Chem. Soc. 86, 397 (1964)

32) J. A. Berson, A. Remanick
J. Am. Chem. Soc. 86, 1749 (1964)

33) K. Mislow
Ann. N. Y. Acad. Sci. 93, 459 (1962)

34) J. Y. Conan, F. Guinot, G. Lamaty, A. Natat
Tetrahedron Lett. 18, 1667 (1974)
Bull. Soc. Chim. France 1400, 1405 (1974)

35) M. Sanz-Burata, J. Irurre-Perez, S. Julia-Arechaga
Afinidad 27, 698, 705 (1970)

36) D. J. Sandman, K. Mislow
J. Org. Chem. 33, 2924 (1968)

37) K. Mislow, J. G. Berger
J. Am. Chem. Soc. 84, 1956 (1961)

38) W. Kirmse, H. A. Rinkler
Liebigs Ann. Chem. 707, 57 (1967)
R. Siegfried
Dissertation, Marburg 1969

39) J. D. Morrison, H. S. Mosher:
Asymmetric Organic Reactions S. 40
Prentice Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey 1971

40) D. C. Kleinfelter, P.v.R. Schleyer
Org. Syntheses 42, 79

41) P. K. Freeman, D. M Balls, D. J. Brown
J. Org. Chem. 33, 2211 (1968)

42) R. Zimmerman, F. Reiners
Naturwissenschaften 51, 434 (1964)

43) J. S. Bindra, A. Grodski, Th. K. Schaaf
J. Am. Chem. Soc. 95, 7522 (1973)

44) R. Peel, J. K. Sutherland
Chem. Commun. 151 (1974)

45) J. A. Berson, R. G. Bergman
J. Am.Chem. Soc. 89, 2569 (1967)
J. A. Berson, R. G. Bergman, J. H. Hammons, A. W. Mc Rowe
J. Am. Chem. Soc. 89, 2581 (1967)

46) J. A. Berson, R. G. Bergman, G. M. Clarke, D. Wege
J. Am. Chem. Soc. 91, 5601 (1969)

47) S. Winstein, E. M. Kosower
J. Am. Chem. Soc. 81, 4399 (1959)

48) M. Simonetta, S. Winstein
J. Am. Chem. Soc. 76, 18 (1954)

49) E. S. Gould:
Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie S. 344
Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1964

50) J. Meinwald, J. Crandall, W. E. Heymans
Org. Syntheses 45, 74

51) H. E. Radunz
Chemiker Ztg. 97, 592 (1973)

52) A. Skrabal, L. Hermann
Mh. Chem. 43, 633 (1922)

53) Y. Tsuzuki
C. A. 29, 6212[8] (1935)

54) L. J. Rubin
J. Am. Chem. Soc. 74, 425 (1952)

55) Organikum S. 390
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1967

56) P. K. Freeman, D. E. George, V. N. Mallikarjuna Rao
J. Org. Chem. 28, 3234 (1963)

57) B. Winicki, A. Boucherle, A. Badinanc
Bull. Soc. Chim. France, 1647 (1960)

58) J. D. Roberts, W. T. Moreland, W. Frazer
J. Am. Chem. Soc. 75, 637 (1953)

59) C. H. De Puy, G. M. Dappen, K. L. Eilers, R. A. Klein
J. Org. Chem. 29, 2813 (1964)

60) Organikum S. 528
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1967

61) M. Fieser, L. Fieser:
Reagents for Organic Synthesis Vol. 2 S. 74
Wiley-Intersience 1969

62) J. A. Berson, A. Remanick
J. Am. Chem. Soc. 86, 1749 (1964)

Lebenslauf

Am 12. Januar 1946 wurde ich als Sohn des Fuhrunternehmers Fritz Knöpfel und seiner Ehefrau Elisabeth, geborene Lindenborn, in Caßdorf, Kreis Fritzlar-Homberg, geboren.

Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Berge und anschließend das Realgymnasium in Homberg, wo ich am 8.2.1965 die Reifeprüfung im naturwissenschaftlichen Zweig ablegte.

Nach einer zweijährigen Bundeswehrdienstzeit begann ich im Sommersemester 1967 das Chemiestudium an der Philipps-Universität in Marburg. Dort bestand ich am 29.4.1969 die Diplomchemiker-Vorprüfung und am 3.5.1971 das Diplomchemiker-Hauptexamen. Von Juni 1971 bis Mai 1972 fertigte ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. W. Kirmse meine Diplomarbeit an der Ruhr-Universität in Bochum an.

Seit Oktober 1972 erhalte ich ein Doktoranden-Stipendium nach dem Graduiertenförderungsgesetz.